N° d'ordre 282

N° D'ENREGISTREMENT AU C.N.R.S
A. O. 3015

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Pierre FOULANI

Analyse conformationnelle de composés cycliques par diffusion Rayleigh dépolarisée (D.R.D.). Application à l'étude du cholestérol.

Soutenue le 3 février 1970, devant la Commission d'Examen :

MM. J. VALADE, Doyen de la Faculté des Sciences, Professeur ..... *Président*

A. PACAULT, Membre correspondant de l'Académie des Sciences, Professeur .. } *Examinateurs*

P. BOTHOREL, Professeur ..... } *Examinateurs*

C. CLÉMENT, Docteur ès Sciences ..... } *Examinateurs*

— 1970 —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547320_0005

N° d'ordre 282

N° D'ENREGISTREMENT AU C.N.R.S
A. O. 3045

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Pierre FOULANI

Analyse conformationnelle de composés cycliques par diffusion Rayleigh dépolarisée (D.R.D.). Application à l'étude du cholestérol.

Soutenue le 3 février 1970, devant la Commission d'Examen :

MM. J. VALADE, Doyen de la Faculté des Sciences, Professeur ..... *Président*

A. PACAULT, Membre correspondant de l'Académie des Sciences, Professeur .. *Examinateurs*

P. BOTHOREL, Professeur ..... *Examinateurs*

C. CLÉMENT, Docteur ès Sciences ..... *Examinateurs*

— 1970 —

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE
DE BORDEAUX

FACULTE des SCIENCES

Doyens honoraires : M. BRUS
M. CALAS

Doyen : M. VALADE

Professeurs honoraires :

M. KASTLER ..... Professeur à la Sorbonne
M. PISOT ..... Professeur à la Sorbonne
Mlle JOSIEN ..... Professeur à la Sorbonne
M. MILLOUX
M. DANGEARD
M. CAU
M. GENEVOIS
M. SCHOELLER
M. AVEL

Professeurs -

M. ROUSSET ..... Physique générale
M. ROGER ..... Mécanique rationnelle
M. WEILL ..... Anatomie comparée et embryogénie
M. DUFRESNOY ..... Mathématiques générales
M. LAFON ..... Physiologie générale
M. BOUNHIOL ..... Biologie animale
M. SERVANT ..... Physique
M. CALAS ..... Chimie organique
M. GAY ..... Cristallographie et minéralogie
M. PACAULT ..... Chimie physique
M. DAVID ..... Physiologie végétale
M. BLAIZOT ..... Physiologie de la nutrition
M. COLMEZ ..... Méthodes mathématiques de la physique
M. CAMBAR ..... Biologie animale
M. VIGNEAUX ..... Géologie
M. PANOUSE ..... Zoologie
M. ARZELIES ..... Physique (détaché à la Faculté des Sciences du Maroc)
M. RIBEREAU-GAYON ..... Oenologie et chimie agricole
M. RISS ..... Mathématiques
M. GUIZONNIER ..... Physique
M. HAGET ..... Zoologie expérimentale
M. SEMIROT ..... Astronomie
M. CHASTEL ..... Physique nucléaire
M. HAGENMULLER ..... Chimie minérale
M. CREAC'H ..... Biologie animale
M. LOUDETTE ..... Mécanique physique
M. PATY ..... Chimie
M. BORDES ..... Préhistoire
M. SECHET ..... Botanique

M. BAGANAS ..... Mathématiques
M. VALENTIN ..... Radioélectricité
M. ENNOUCHI ..... Géologie
M. EYME ..... Botanique
M. RUAMPS ..... Physique électronique
M. FRAINNET ..... Chimie organique
M. HOARAU ..... Chimie physique
M. MARCHAND ..... Chimie
M. LALANDE ..... Chimie appliquée
M. GOTTIS ..... Géologie dynamique
M. LEMANCEAU ..... Chimie
M. CARDO ..... Psychophysiologie
M. ROCH ..... Physique
M. BELLON ..... Chimie (détaché à la Faculté des Sciences du Maroc)
M. CLASTRE ..... Cristallographie physique
M. JOUSSOT-DUBIEN ..... Chimie
M. VALADE ..... Chimie organique
M. SURDIN ..... Automatique
M. LABOUESSE ..... Biochimie
Mlle LAFFITTE ..... Physique
M. CLIN ..... Géologie
M. DESTRIAU ..... Chimie
M. BOTHOREL ..... Chimie
M. BLONDEL ..... Mathématiques
M. LASCOMBE ..... Chimie
M. RIMPAULT ..... Physique théorique
M. ANDRE ..... Zoologie et physiologie animale
M. SOURISSEAU ..... Chimie
M. LOCHET ..... Physique
M. VINDT ..... Biologie végétale
M. REGNIER ..... Mathématiques
M. PETIT ..... Physique corpusculaire
M. BARAUD ..... Chimie biologique
M. EMBERGER ..... Géologie
M. CHARRU ..... Physique
M. SIMONOFF ..... Chimie physique
M. BARETS ..... Biologie animale
M. PINEAU ..... Chimie
M. LEVEQUE ..... Géologie approfondie
M. BOUSSEAU ..... Physique
M. MENNRATH ..... Physique
M. BOUAS-LAURENT ..... Chimie organique
M. RIBEREAU-GAYON P. ..... Chimie oenologie
Mlle DUTRIEU ..... Physiologie animale
M. MOYES ..... Géologie
M. N ..... Calcul infinitésimal
M. N ..... Informatique
M. AUROUZE ..... Hydrogéologie

Maître de conférences honoraire -

M. DE PUYMALY

Maîtres de conférences -

Mme PETIT	Physique
M. BERNET	Génétique
M. FRESNEL	Mathématiques
M. LUTZ	Botanique
M. MOULINES	Chimie
M. POUCHARD	Chimie minérale
M. SARDOS	Physique
M. DUMERY	Mécanique
M. DRESS	Mathématiques
M. GARNIER	Biophysique
M. MENDES-FRANCE	Mathématiques
M. LESCA	Mathématiques
M. ARTOLA	Mathématiques
M. MARTINET	Mathématiques
M. BOUARD	Biologie végétale
M. MINNAERT	Physique théorique
M. ABGRALL	Physique théorique
M. BOISSEAU	Biologie générale
M. NASLAIN	Chimie minérale
M. ONILLON	Chimie minérale
M. HOGBE	Mathématiques

Conseiller Administratif -

M. LLORENS

==========

A ma femme,
pour le soutien constant et efficace qu'elle m'a apporté

A la Mémoire de mon fils André Ibrahim I

A mes enfants.

à mes Maîtres :

Monsieur le Professeur A. PACAULT

Monsieur le Professeur P. BOTHOREL

Monsieur C. CLEMENT, Docteur ès Sciences

AVANT-PROPOS

Ce travail a été effectué au Centre de Recherches Paul Pascal du C.N.R.S. dirigé par Monsieur le Professeur PACAULT, membre correspondant de l'Académie des Sciences. Je suis heureux de lui exprimer ici mon respectueux attachement et ma profonde gratitude pour l'aide constante et les conseils éclairés que j'ai toujours trouvés auprès de lui.

Monsieur le Professeur BOTHOREL m'a fait l'honneur de bien vouloir m'accueillir parmi ses chercheurs. L'intérêt qu'il a porté à ces études et les encouragements de tous ordres qu'il n'a cessé de me manifester ont joué un rôle très important dans l'élaboration de ce travail. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur VALADE, Doyen de la Faculté des Sciences m'a fait l'honneur d'accepter la présidence du Jury de cette thèse. Je tiens à lui exprimer ma très vive reconnaissance.

Je témoigne une reconnaissance particulière à Monsieur CLEMENT, Docteur ès Sciences, qui m'a proposé le sujet de cette thèse et dirigé ce travail avec intérêt et sollicitude. Je tiens à le remercier tout spécialement pour les nombreux conseils sûrs, les suggestions et les encouragements constants dont il m'a fait bénéficier.

J'adresse mes remerciements les plus vifs à Monsieur MARAVAL, Ingénieur au C.N.R.S., pour l'aide efficace et décisive qu'il m'a apportée lors de la programmation des calculs numériques de cette étude. L'accueil toujours coopératif, attentif et amical que j'ai trouvé auprès de lui m'a été très précieux.

Enfin, je remercie mes camarades de laboratoire ainsi que tous les membres du personnel du Centre de Recherches Paul Pascal, et plus particulièrement Mademoiselle TARDAN et Monsieur MOINEAU de leur sympathie et de leur aide constante.

ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE COMPOSES CYCLIQUES PAR DIFFUSION RAYLEIGH DEPOLARISEE (D.R.D.) - APPLICATION A L'ETUDE DU CHOLESTEROL

-=-=-=-=-=-=-

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE :

Analyse conformationnelle de dérivés cyclaniques
par Diffusion Rayleigh Dépolarisée

Cyclohexane et dérivés substitués du cyclohexane

I - INTRODUCTION

II - Anisotropie optique moléculaire des dérivés substitués du cyclohexane

A - Isomérie d'interconversion

1°) du cyclohexane

2°) des dérivés substitués du cyclohexane

a - dérivé monosubstitué

b - dérivé disubstitué

B - Anisotropie optique moléculaire des dérivés cyclohexaniques

a - hypothèses

b - anisotropie optique du cyclohexane

c - anisotropie des dérivés substitués du cyclohexane

C - Anisotropie optique moléculaire moyenne

III - Résultats expérimentaux

IV - Analyse conformationnelle des composés étudiés

A - Détermination des paramètres d'anisotropie optique

a - paramètre Γ

b - paramètres S_{X_a} et S_{X_e}

c - analyse conformationnelle des composés

V - Effet de solvant

VI - Influence des divers paramètres structuraux sur les résultats

1°) paramètre d'anisotropie Γ

2°) cas des dérivés substitués du cyclohexane

3°) influence du choix de la conformation réelle sur la détermination des différences d'énergie entre isomères

4°) influence de la direction de la liaison carbone-substituant

VII - CONCLUSION

Applications et généralisation aux cycles condensés

I - INTRODUCTION

II - Anisotropie optique moléculaire des composés étudiés

A - Conformations des cycles

B - Anisotropie optique moléculaire

1°) anisotropie optique moléculaire d'une conformation donnée

2°) anisotropie optique moléculaire moyenne

III - Résultats expérimentaux

IV - Analyse conformationnelle des composés étudiés

A - Dérivés substitués du cyclohexane

B - Cis et trans - décalines ; cis et trans -hydrindanes

DEUXIEME PARTIE :

INTERACTIONS INTRAMOLECULAIRES

Influence de l'interaction électrostatique entre liaisons chimiques sur l'anisotropie optique (Moléculaire ou de liaison)

I - Rappel sur l'interaction électrostatique entre liaisons chimiques

II - Hypothèses

III - Application à l'étude de composés cyclaniques

A - Composés présentant des interactions entre liaisons non polaires

1°) cyclohexane

2°) trans-décaline

3°) cis-décaline

4°) diméthyl-1,4-cyclohexane cis

5°) conclusion

B - Composés présentant des interactions entre liaisons polaires

1°) dihalogéno-1,4 cyclohexanes cis et trans

2°) dihalogéno-1,2 cyclohexanes trans

IV - CONCLUSION GENERALE

V - Appendices

A - Appendice I - Remarque à propos du choix du paramètre d'anisotropie optique "non perturbé " $\Gamma = 0{,}87\ \mathring{A}^3$

B - Appendice II - Influence des interactions (1)...(3) dans le cyclohexane

C - Appendice III - Etude des composés présentant des interactions entre liaison polaire et liaison non polaire : dérivés substitués du pentane en position 3.

TROISIEME PARTIE :

Analyse conformationnelle de composés cyclaniques et cycléniques

---

I - Introduction

II - Analyse conformationnelle des cyclanes

A - Conformations des cycles

B - Calcul de l'anisotropie optique des cycles

C - Interprétation des résultats

CI - cyclopentane - cyclohexane - méthyl cyclopentane

a- cyclopentane - cyclohexane

b - méthyl cyclopentane

CII - cycloheptane - cyclooctane

CIII - cyclodécane - cyclododécane

III - Analyse conformationnelle des cyclènes cis

A - Introduction

B - Résultats expérimentaux

C - Calcul de l'anisotropie optique

1°) conformation des cycles

2°) calcul de l'anisotropie optique - Interprétation des résultats

a - cyclopentène - cyclohexène - octaline trans

b - cycloheptène cis - cyclooctène cis

Conclusion générale relative à l'ensemble des résultats obtenus dans les Parties I, II et III

IV - Appendice - définition de la géométrie des molécules étudiées : paramètres structuraux

1°) cyclopentène

2°) cycloheptène cis - cyclooctène cis

Quatrième Partie :

Analyse conformationnelle du cholestérol

I - Etude préliminaire : Détermination des paramètres d'anisotropie optique de la liaison carbone-groupe hydroxyle

A - Introduction

B - Résultats expérimentaux

C - Détermination des paramètres d'anisotropie optique de la liaison carbone-groupe hydroxyle

II - Analyse conformationnelle du cholestérol

A - Etude de la structure du cholestérol

1°) description - définitions

2°) étude des constituants du noyau

3°) détermination des paramètres géométriques du cholestérol

B - Calcul de l'anisotropie optique moléculaire du cholestérol - interprétation des résultats

III - Calcul des polarisabilités optiques principales du cholestérol

---

Conclusion Générale

INTRODUCTION

La série des stéroïdes constitue une famille de dérivés particulièrement riche en propriétés biologiques. On retrouve, en effet, le noyau cyclopentanophénanthrénique dans des domaines très divers de la biochimie ou de la pharmacologie, et son rôle y est toujours très grand : hétérosides, lipides, tensioactifs homolytiques et facteurs de digestion des glycérides comme les sels biliaires, hormones sexuelles et corticosurrénaliennes, vitamines D, etc...

Si l'on sait aujourd'hui que la nature des substituants d'une molécule joue un rôle très important vis à vis des propriétés de cette molécule (et c'est le cas des stéroïdes), la conformation de cette molécule a elle-même des conséquences biologiques tout aussi grandes. C'est ainsi que RINGOLD a montré que les conformations stéroïdiennes conditionnent la spécificité des enzymes catalysant leur transformation. Par exemple, seuls les stéroïdes à jonction de cycles A/B trans ou A/C trans permettent l'action de la 3α hydroxystéroïde deshydrogénase.

L'étude conformationnelle des stéroïdes en biologie est donc du plus haut intérêt et dépasse même ce cadre pour concerner très directement celui de la pharmacologie.

Par ailleurs, l'analyse conformationnelle s'est révélée une méthode de tout à fait adaptée à ce type d'étude ; elle vient de recevoir ses titres de noblesse puisque les Professeurs D. BARTON et O. HASSEL ont obtenu le Prix NOBEL 1969 de Chimie pour "leur contribution à l'évolution et à l'application de l'idée de conformation en chimie".

Dans le cadre des études de composés biologiques faites au Centre de Recherches Paul Pascal, nous avons été conduit à appliquer la diffusion Rayleigh dépolarisée (D.R.D.) à l'analyse conformationnelle du cholestérol,

première étape d'une étude plus générale des stéroïdes.

En effet, la D.R.D. s'est révélée une technique, très sensible, d'étude des conformations moléculaires. Avant d'aborder l'étude du cholestérol proprement dit, il nous a été nécessaire d'analyser les conformations d'un certain nombre de molécules dont les squelettes carbonés sont analogues aux cycles constitutifs du cholestérol.

A cet effet, notre mémoire se présente suivant le plan ci-dessous :

1°) Analyse conformationnelle du cyclohexane et de ses dérivés substitués - Applications et généralisation.

2°) Etude des interactions intramoléculaires, à l'aide du modèle d'interaction électrostatique entre dipoles induits dans les liaisons chimiques en présence.

3°) Analyse conformationnelle de composés cyclaniques et cycléniques.

4°) Application à l'analyse conformationnelle du cholestérol.

PREMIERE PARTIE

ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE DERIVES CYCLANIQUES PAR DIFFUSION RAYLEIGH DEPOLARISEE

- I -

CYCLOHEXANE ET DERIVES SUBSTITUES DU CYCLOHEXANE

-=-=-=-

I - INTRODUCTION -

Comme nous venons de le voir, nous avons été amené à étudier des molécules simples mais présentant des analogies de conformation avec les molécules plus complexes dont nous nous proposons l'étude. C'est ainsi que nous avons étudié plus spécialement un certain nombre de dérivés cyclohexaniques. Or, la Diffusion Rayleigh Dépolarisée (D.R.D.) s'est révélée une technique particulièrement sensible à l'étude des conformations moléculaires et des interactions inter et intramoléculaires. Les anisotropies optiques moléculaires déterminées par D.R.D. dépendent de la configuration géométrique des composés et on peut les interpréter à partir de l'existence d'isomères de rotation. Le but de cette étude, effectuée pour des composés de conformation connue, est de voir quelle est la précision obtenue sur le pourcentage des isomères de rotation ainsi déterminé, et de le comparer aux résultats obtenus par d'autres auteurs.

Ainsi, dans cette première partie, nous avons cherché à interpréter à l'aide de la théorie de la valence optique les anisotropies optiques moléculaires des dérivés substitués du cyclohexane. Pour cela nous faisons appel aux hypothèses suivantes :

- Un tenseur de polarisabilité est attaché à chaque liaison atomique ; c'est l'hypothèse initiale de MEYER et OTTERBEIN [1] reprise par la suite dans de nombreux travaux [2] et connue actuellement sous le nom de "théorie de la valence optique" [3] [4].

- Si une liaison atomique A-B admet une symétrie de révolution nous appelons anisotropie optique de cette liaison l'expression

$$\gamma_{A-B} = \alpha_{\parallel}^{A-B} - \alpha_{\perp}^{A-B}$$

$\alpha_{\parallel}^{A-B}$ et $\alpha_{\perp}^{A-B}$ sont les polarisabilités optiques principales parallèlement et perpendiculairement à la liaison.

- On admet que les polarisabilités optiques principales ne sont pas modifiées quand la même liaison se trouve dans des composés différents à condition que l'environnement y soit identique.

- On suppose de plus que les polarisabilités optiques principales des liaisons carbone-carbone C-C et carbone-hydrogène C-H immédiatement voisines de la liaison carbone substituant C-Σ ne sont pas modifiées par la présence de ce substituant. S'il existe une interaction électronique importante entre la liaison carbone-substituant et les liaisons voisines cela revient à faire porter sur l'anisotropie optique de la seule liaison C-Σ tout l'effet de cette interaction.

- On suppose dans un premier temps que les liaisons C-C et C-H admettent une symétrie de révolution et que tous les angles de liaison sont tétraédriques.

Ces hypothèses étant posées, on peut alors calculer l'anisotropie optique moléculaire d'un dérivé substitué du cyclohexane, à condition de se donner une géométrie moléculaire. Ceci nous amène à rappeler brièvement quelles sont les conformations possibles de ces molécules.

II - ANISOTROPIE OPTIQUE MOLECULAIRE DES DERIVES SUBSTITUES DU CYCLOHEXANE -

A - Isomérie d'interconversion -

1°) du cyclohexane

De nombreux auteurs ont montré que parmi les diverses conformations du cyclohexane la conformation dite "chaise" fig. 1,I ou II est la plus stable à la température ordinaire, température à laquelle ont été étudiés les composés (25°C) [5] [6] [7].

La figure 1 montre qu'il existe deux conformations chaise I et II distinctes et non superposables. On définit le plan moyen (P) de la molécule comme étant le plan passant par les milieux des liaisons carbone-carbone dans chacune des conformations "chaises" I et II (figure 1,II). Dans ces conditions, on sait que les conformations "chaises" présentent 2 types de liaison carbone-hydrogène :

6 liaisons dites "axiales" (symbole a) perpendiculaires au plan moyen (P) du cycle (liaisons 2, 4, 6 et 1', 3', 5'; figure 1,I).

6 liaisons dites "équatoriales" (symbole e) pratiquement parallèles au plan moyen (P) (liaisons 2', 4', 6' et 1,3,5; figure 1,I).

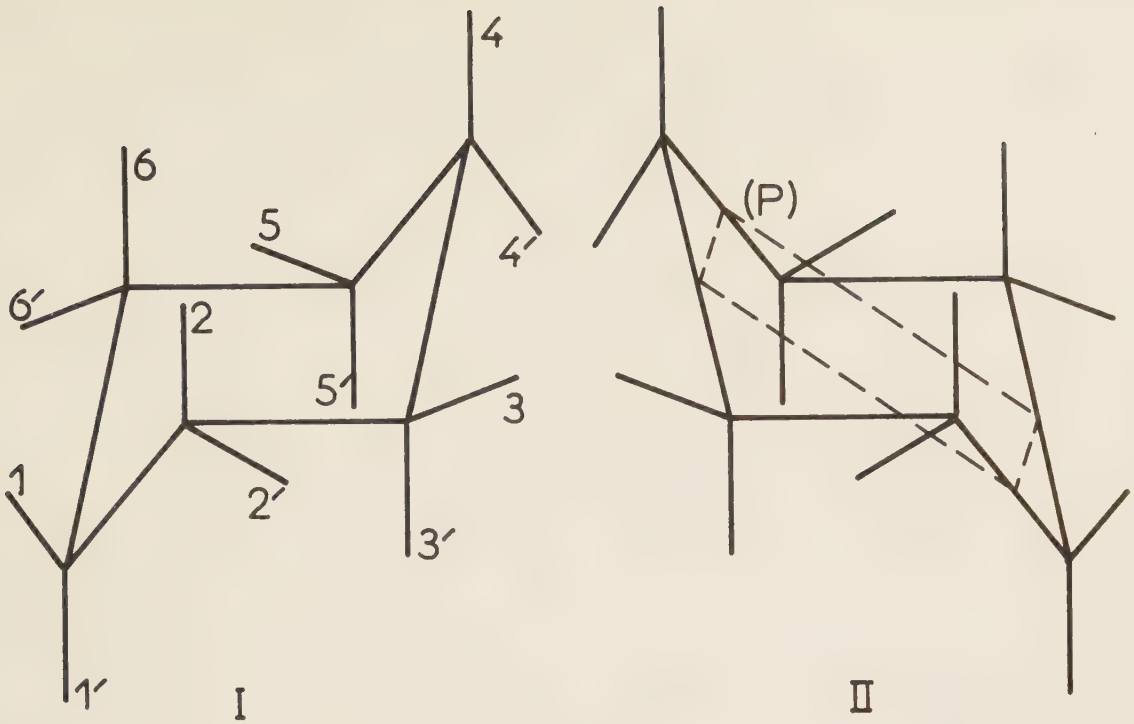


Fig. 1 - Conformations préférentielles du cyclohexane

De nombreux auteurs ont montré qu'il y a en fait passage continu de la conformation chaise I à la conformation chaise II et réciproquement : c'est le phénomène bien connu d'"interconversion" du cyclohexane [8]. Le passage d'une conformation chaise à l'autre se fait par l'intermédiaire d'une infinité de conformations dites "flexibles" parmi lesquelles l'une dite "croisée" présente une énergie potentielle minimale. La figure 2 représente la variation de l'énergie potentielle du cyclohexane au cours de l'interconversion de la forme chaise. Les maxima correspondent à la conformation "demi chaise" dans laquelle 4 atomes de carbone successifs se trouvent dans un même plan [7].

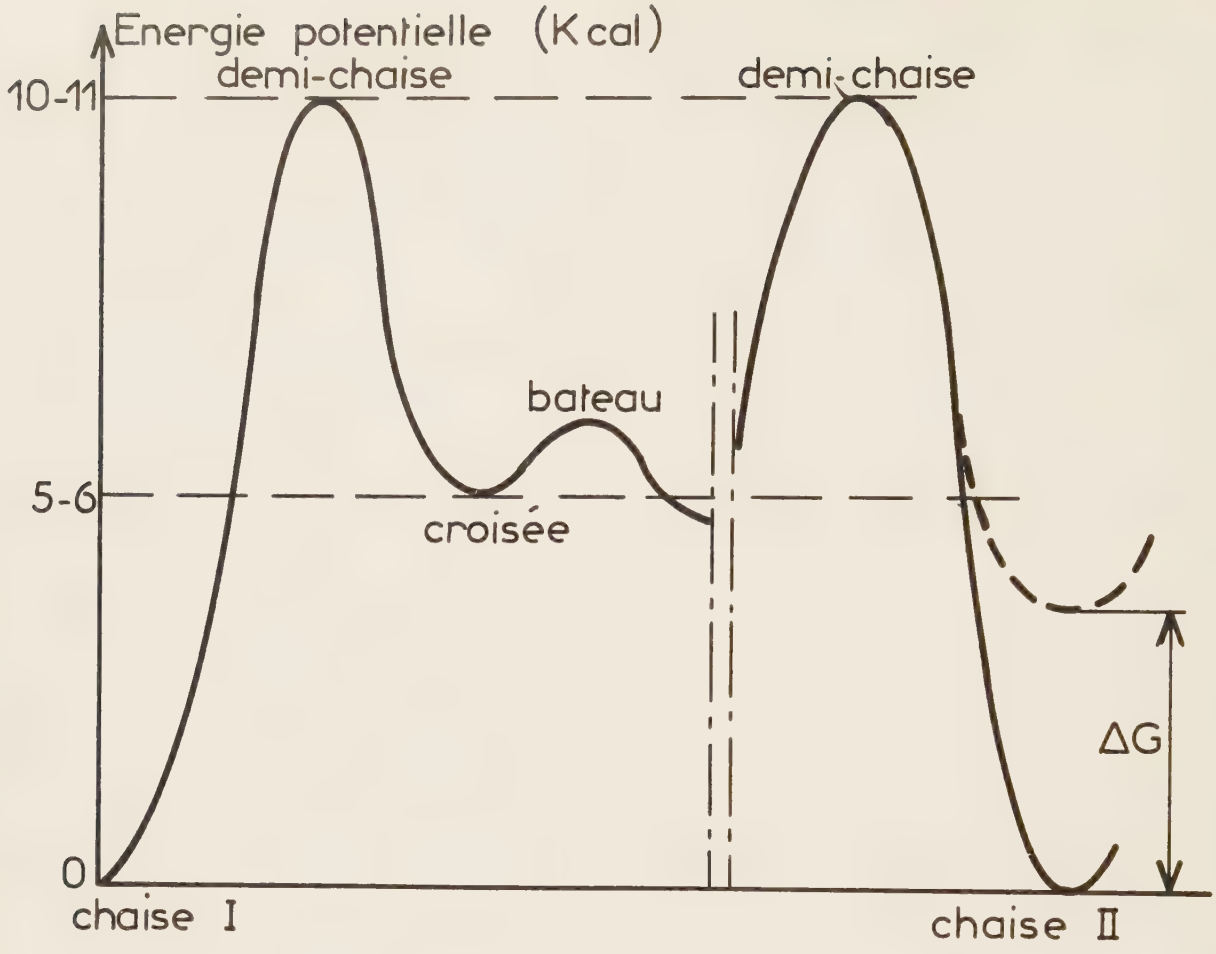


Fig. 2 - Variation de l'énergie potentielle au cours de l'interconversion du cyclohexane

Ce diagramme rappelle qu'il existe une différence d'énergie de l'ordre de 5,6 Kcal entre les conformations chaises et croisées qui justifie l'hypothèse de l'existence prépondérante de la conformation chaise à température ordinaire.

Par ailleurs, au cours du processus d'interconversion on voit que toutes les liaisons axiales deviennent équatoriales et vice versa. La vitesse d'interconversion suffisamment rapide est telle que l'on observe une seule position moyenne de chaque atome d'hydrogène, chacun d'eux se trouvant la moitié du temps en position axiale, l'autre moitié en position équatoriale [7 p 41] [8 p 63] [9].

2°) des dérivés substitués du cyclohexane

a - dérivé monosubstitué -

Le substituant considéré peut occuper une position axiale ou une position équatoriale pour une conformation chaise donnée.

b - dérivé disubstitué -

Dans ce cas, il faut envisager les positions relatives des 2 substituants qui peuvent être soit en position cis lorsqu'ils sont situés du même côté par rapport au plan moyen (P) soit en position trans lorsqu'ils sont situés de part et d'autre du plan (P).

On peut alors résumer les différentes conformations de ces dérivés de la façon suivante :

Dérivés 1.2 $\begin{cases} \text{cis}\{^{ae}_{ea} \\ \text{trans}\{^{aa}_{ee} \end{cases}$ Dérivés 1.3 $\begin{cases} \text{cis}\{^{aa}_{ee} \\ \text{trans}\{^{ae}_{ea} \end{cases}$ Dérivés 1.4 $\begin{cases} \text{cis}\{^{ae}_{ea} \\ \text{trans}\{^{aa}_{ee} \end{cases}$

Remarque : Lorsque les substituants sont de nature identique les 2 conformations ae et ea sont énergétiquement identiques et il ne reste alors qu'une seule conformation que l'on symbolise ae $\rightleftarrows$ ea.

On a pu mettre en évidence le fait que la barrière d'énergie d'interconversion des 2 formes chaises des dérivés substitués est du même ordre de grandeur que celle du cyclohexane lui-même [7][10][11]. De plus, les 2 isomères d'interconversion coexistent mais là encore, la vitesse d'interconversion est trop rapide pour qu'il soit possible d'isoler chaque isomère. Il existe une différence d'énergie ΔG (figure 2 courbe trait pointillé) $\Delta G = G_a - G_e$ entre les isomères d'interconversion et cette différence d'énergie peut être suffisamment élevée pour que la conformation équatoriale soit en général la plus stable à température ordinaire (ce qui correspond à des valeurs positives de ΔG).

B - Anisotropie optique moléculaire des dérivés cyclohexaniques -

a - hypothèses-

La liaison carbone-hydrogène est très peu anisotrope [12][13] aussi lui avons-nous attribué la valeur de l'anisotropie optique précédemment déterminée dans les alcanes normaux [12]. (Notons d'ailleurs que la polarisabilité moyenne de la liaison C-H est la même dans un alcane normal et le cyclohexane [14]).

L'hypothèse de l'identité de l'anisotropie optique d'une liaison atomique se trouvant dans des molécules différentes à condition que l'environnement de cette liaison y soit identique (paragraphe I) nous conduit à admettre l'identité des anisotropies optiques des liaisons carbone-substituant dans le cyclohexane et les alcanes normaux substitués en position 2.

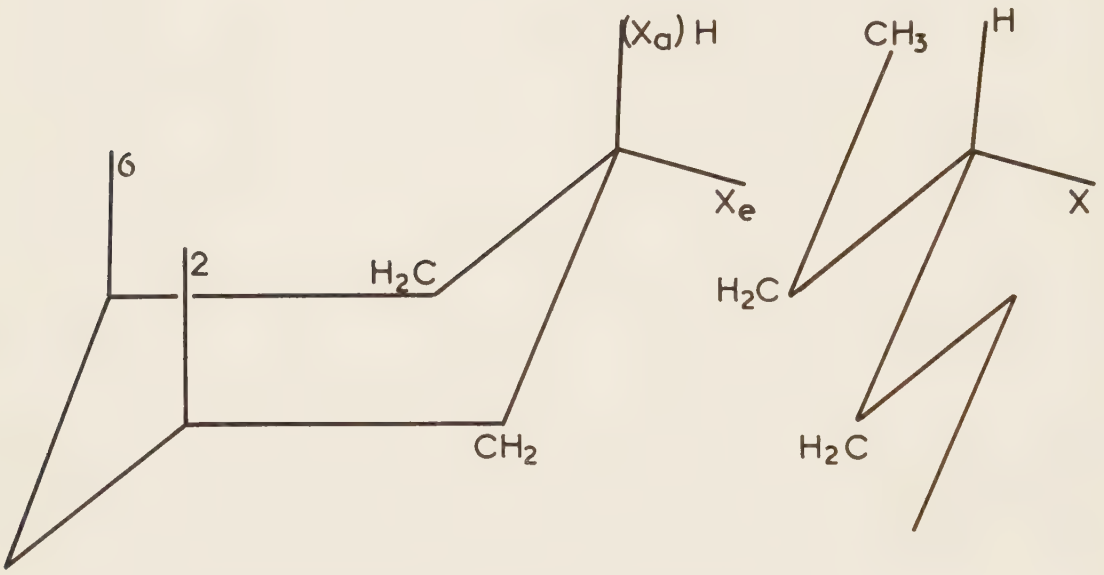


Fig. 3 - Analogie locale de comformation d'un dérivé monosubstitué du cyclohexane et d'un alcane substitué

La figure 3 montre l'analogie locale de conformation de ces molécules. Mais en toute rigueur on doit distinguer les substituants axiaux X_a et équatoriaux X_e dans le cas du cyclohexane. En effet, la liaison carbone-substituant équatorial X_e a une direction telle que l'analogie avec la position 2 du substituant des alcanes substitués y est bien justifiée. Par contre, la liaison carbone-substituant axial est dirigée vers les atomes d'hydrogène axiaux du cycle, donc en position de forte interaction comme l'ont montré plusieurs auteurs (effet métadiaxial) [15] [16] [6 p. 90] [17] [49] [50]

[51] [55].

Nous avons vérifié cette hypothèse comme le montre le tableau I, dans lequel les composés mentionnés ne comportent pas d'isomères d'énergie différente et pour lesquels on peut donc calculer directement l'anisotropie optique.

Composés	$\gamma^2_{exp.}$ $A^{\circ 6}$	$\gamma^2_{calc.}$ dans l'hypothèse $\gamma_{X_a} = \gamma_{X_e}$
Diméthyl-1,2 cyclohexane CIS	4,1	1,45
Diméthyl-1,3 cyclohexane TRANS	4,5	1,45
Diméthyl-1,4 cyclohexane CIS	4,0	1,45
Dichloro-1,4 cyclohexane CIS	$9,4_5$	7,6
Dibromo-1,4 cyclohexane CIS	16,4	$13,8_0$

Tableau I - Valeurs comparées de $\gamma^2_{exp.}$ et $\gamma^2_{calc.}$ (dans l'hypothèse où $\gamma_{X_a} = \gamma_{X_e}$) de quelques dérivés substitués du cyclohexane en solution dans le cyclohexane.

b - anisotropie optique du cyclohexane -

Compte tenu des hypothèses précédemment énoncées toutes les liaisons C-C et C-H du cyclohexane "chaise" sont parallèles aux 4 directions 1, 2, 3 et 4 des diagonales d'un cube pris comme référentiel (réseau diamant) [18]. Si n_1, n_2, n_3 et n_4 sont respectivement les nombres de liaisons C-C de direction 1,2, 3 et 4 et p_1, p_2, p_3 et p_4 les nombres correspondants de liaisons C-H, on peut exprimer l'anisotropie optique moléculaire γ^2 du cyclohexane de conformation "chaise" en fonction de n_i, p_i et des anisotropies optiques des liaisons atomiques.

$$\gamma^2 = \{ \frac{4}{3} \sum_{i=1}^{4} n_i^2 - \frac{1}{3} (\sum_{i=1}^{4} n_i)^2 \} \gamma_C^2 + \{ \frac{4}{3} \sum_{i=1}^{4} p_i^2 - \frac{1}{3} (\sum_{i=1}^{4} p_i)^2 \} \gamma_H^2$$

$$+ \{ \frac{8}{3} \sum_{i=1}^{4} n_i p_i - \frac{2}{3} (\sum_{i=1}^{4} n_i)(\sum_{i=1}^{4} p_i) \} \gamma_C \gamma_H$$

γ_C et γ_H sont les anisotropies optiques des liaisons C-C et C-H; ou encore

$$\gamma^2 = 4 \Gamma^2 \quad \text{avec} \quad \Gamma = \gamma_C - 2 . \gamma_H \quad [4] \quad [18]$$

c - <u>anisotropie des dérivés substitués du cyclohexane</u> -

Si r_1, r_2, r_3, r_4 sont respectivement les nombres de liaisons C-X équatoriales et s_1, s_2, s_3, s_4 les nombres de liaisons C-X axiales de direction 1, 2, 3, 4 précédemment définies l'anisotropie optique du cyclohexane substitué s'écrit suivant les cas

1°) cyclohexane monosubstitué

$$\gamma^2 = \{ \frac{4}{3} \sum_{i=1}^{4} n_i^2 - \frac{1}{3} (\sum_{i=1}^{4} n_i)^2 \} \Gamma^2 + \{ \frac{4}{3} \sum_{i=1}^{4} r_i^2 - \frac{1}{3} (\sum_{i=1}^{4} r_i)^2 \} S_{X_e}^2$$

$$+ \{ \frac{8}{3} \sum_{i=1}^{4} n_i r_i - \frac{2}{3} (\sum_{i=1}^{4} n_i)(\sum_{i=1}^{4} r_i) \} S_{X_e} \Gamma$$

$S_{X_e} = \gamma_{X_e} - \gamma_H$ paramètre d'anisotropie optique de substitution. Si le substituant est axial, l'expression de γ^2 est semblable (r_i est remplacé par s_i et S_{X_e} par S_{X_a}.

2°) cyclohexane polysubstitué à substituants de même nature

Dans ce cas on obtient l'expression

$$\gamma^2 = \{ \frac{4}{3} \sum_{i=1}^{4} n_i^2 - \frac{1}{3} (\sum_{i=1}^{4} n_i)^2 \} \Gamma^2 + \{ \frac{4}{3} \sum_{i=1}^{4} r_i^2 - \frac{1}{3} (\sum_{i=1}^{4} r_i)^2 \} S_{X_e}^2$$

$$+ \{ \frac{4}{3} \sum_{i=1}^{4} s_i^2 - \frac{1}{3} (\sum_{i=1}^{4} s_i)^2 \} S_{X_a}^2 + \{ \frac{8}{3} \sum_{i=1}^{4} n_i r_i - \frac{2}{3} (\sum_{i=1}^{4} n_i)(\sum_{i=1}^{4} r_i) \} \times \Gamma S_{X_e}$$

$$+ \{ \frac{8}{3} \sum_{i=1}^{4} n_i s_i - \frac{2}{3} (\sum_{i=1}^{4} n_i)(\sum_{i=1}^{4} s_i) \} \Gamma S_{X_a}$$

$$+ \{ \frac{8}{3} \sum_{i=1}^{4} r_i s_i - \frac{2}{3} (\sum_{i=1}^{4} r_i)(\sum_{i=1}^{4} s_i) \} S_{X_a} . S_{X_e}$$

Cette formule est valable pour un seul type de substituant. On peut facilement la généraliser à des substituants de nature différente [19]. Les résultats relatifs aux composés étudiés sont rassemblés dans le tableau II.

C - Anisotropie optique moléculaire moyenne -

L'intensité dépolarisée diffusée par le composé est due à la contribution de chaque isomère existant au sein du liquide, et l'anisotropie optique résultante est l'anisotropie optique moléculaire moyenne $\langle\gamma^2\rangle$. En effet, les intensités dépolarisées diffusées par le mélange d'isomères sont additives [20] et on peut définir une anisotropie optique moléculaire moyenne $\langle\gamma^2\rangle$ égale à : [4]

$$\langle\gamma^2\rangle = \sum_i \gamma_i^2 \, x_i$$

γ_i^2 est l'anisotropie optique de l'isomère de rotation i

x_i est le pourcentage de cet isomère au sein du liquide.

Dans le cas des dérivés cyclohexaniques l'anisotropie optique s'écrit :

$$\langle\gamma^2\rangle = x_a \gamma^2_a + x_e \gamma^2_e \qquad \langle 1 \rangle$$

x_a et x_e sont les pourcentages des isomères d'interconversion à un substituant axial et à un substituant équatorial, γ^2_a et γ^2_e les anisotropies optiques correspondantes.

x_a et x_e sont liés aux enthalpies libres des isomères de rotation par la relation :

$$\frac{x_a}{x_e} = e^{-\frac{(G_a - G_e)}{RT}} = e^{-\frac{\Delta G}{RT}}$$

III - RESULTATS EXPERIMENTAUX -

Les mesures de l'intensité dépolarisée diffusée qui conduisent à la détermination de γ^2 sont effectuées suivant la technique habituelle [24]. Les mesures sont effectuées à 25°C avec la longueur d'onde 5460 Å. L'incertitude relative aux valeurs de γ^2 est de 3 % en solution et de 1 % à l'état liquide pur.

Tous les composés sont des produits commerciaux (Fluka) à l'exception des-1,4 dichloro et dibromo cyclohexanes cis que nous avons préparés suivant la technique préconisée par KWESTROO [25]. La pureté des composés est vé-

Composés	Conformations	γ^2 théoriques
Cyclohexane	chaise	$4\,\Gamma^2$
Cyclohexane monosubstitué	a	$4\,\Gamma^2 + S_{X_a}{}^2 - 4\,\Gamma\,S_{X_a}$
	e	$4\,\Gamma^2 + S_{X_e}{}^2 + \frac{4}{3}\,\Gamma\,S_{X_e}$
Cyclohexane disubstitué sur le même atome de carbone	ae ea	$4\,\Gamma^2 + \frac{4}{3}\,S_{X_a}\,.\,S_{X_e} - \frac{4}{3}\,\Gamma(3\,S_{X_a} - S_{X_e}) + (S_{X_a} - S_{X_e})^2$
Cyclohexane —1,2 disubstitué	Cis ae Cis ea	$4\,\Gamma^2 + \frac{4}{3}\,S_{X_a}\,.\,S_{X_e} - \frac{4}{3}\,\Gamma(3\,S_{X_a} - S_{X_e}) + (S_{X_a} - S_{X_e})^2$
	Trans aa	$4\,\Gamma^2 - 8\,\Gamma\,S_{X_a} + 4\,S_{X_a}{}^2$
	Trans ee	$4\,\Gamma^2 + \frac{8}{3}\,\Gamma\,S_{X_e} + \frac{4}{3}\,S_{X_e}{}^2$
Cyclohexane —1,3 disubstitué	Cis aa	$4\,\Gamma^2 - 8\,\Gamma\,S_{X_a} + 4\,S_{X_a}{}^2$
	Cis ee	$4\,\Gamma^2 + \frac{8}{3}\,\Gamma\,S_{X_e} + \frac{4}{3}\,S_{X_e}{}^2$
	Trans ae	$4\,\Gamma^2 + \frac{4}{3}\,S_{X_a}\,.\,S_{X_e} - \frac{4}{3}\,\Gamma(3\,S_{X_a} - S_{X_e}) + (S_{X_a} - S_{X_e})^2$
	Trans ea	
Cyclohexane —1,4 disubstitué	Cis ae Cis ea	$4\,\Gamma^2 + \frac{4}{3}\,S_{X_a}\,.\,S_{X_e} - \frac{4}{3}\,\Gamma(3\,S_{X_a} - S_{X_e}) + (S_{X_a} - S_{X_e})^2$
	Trans aa	$4\,\Gamma^2 - 8\,\Gamma\,S_{X_a} + 4\,S_{X_a}{}^2$
	Trans ee	$4\,\Gamma^2 + \frac{8}{3}\,\Gamma\,S_{X_e} + 4\,S_{X_e}{}^2$

Tableau II - Anisotropies optiques théoriques des dérivés substitués du cyclohexane

Remarque : Ce tableau montre que le calcul de l'anisotropie optique de chacun des composés ne nécessite que la connaissance des trois paramètres d'anisotropie optique Γ et S_{X_a} (e).

rifiée par chromatographie en phase vapeur.

Dans le tableau III figurent les valeurs de γ^2 relatives aux composés étudiés dans différents milieux.

Composés	Anisotropie Optique $(\overset{\circ}{A}^6)$ (*)		
	Solution cyclohexane	Solution CCl_4	Liquide pur
CYCLOHEXANE	1,98	-	1,98
DERIVES MONO SUBSTITUES			
Méthyl cyclohexane	3,92	3,92	3,95
Chloro cyclohexane	10,6	8,5	9,3
Bromo cyclohexane	16,8	$16,6_5$	18,3
Iodo cyclohexane	33,1	31,7	39,9
DERIVES DISUBSTITUES			
Diméthyl-1,1 cyclohexane	3,1	-	3,0
Diméthyl-1,2 cyclo cis	4,1	4,0	3,4
Diméthyl-1,2 cyclo trans	6,3	6,3	6,6
Diméthyl-1,3 cyclo cis	5,2	-	5,2
Diméthyl-1,3 cyclo trans	4,5	4,4	4,5
Diméthyl-1,4 cyclo cis	4,0	3,7	3,9
Diméthyl-1,4 cyclo trans	8,03	8,05	8,2
Dichloro-1,2 cyclo trans	13,3	11,6	13,5
Dibromo-1,2 cyclo trans	31,4	29,8	35,1
Dichloro-1,4 cyclo cis	$9,4_5$	7,5	8,7
Dichloro-1,4 cyclo trans	39,5	$32,1_5$	Solide
Dibromo-1,4 cyclo cis	16,4	16,2	Solide
Dibromo-1,4 cyclo trans	63,1	62,3	Solide

Tableau III - Anisotropies optiques expérimentales des dérivés substitués du cyclohexane dans différents milieux.

(*) L'étalon de référence choisi est le cyclohexane.

L'examen de ce tableau permet de faire les remarques suivantes :

- on peut classer les anisotropies en deux groupes de valeurs : -anisotropies optiques de valeurs relativement faibles et qui correspondent à des substituants de faible anisotropie optique et -anisotropies opti-

ques de valeurs plus élevées qui correspondent à des substituants plus anisotropes ou plus polarisables.

- les valeurs des anisotropies optiques sont constantes aux erreurs expérimentales près dans les différents milieux dans le cas des substituants peu polarisables.
- dans le cas d'un substituant suffisamment polarisable, les anisotropies optiques sont différentes, aux erreurs expérimentales près, dans les divers milieux.
- en ce qui concerne plus particulièrement les dérivés chlorés, leurs anisotropies optiques se classent dans l'ordre $\gamma^2_{CYCLO} > \gamma^2_{CC\ell_4}$. Nous reviendrons plus loin sur ces valeurs.
- l'anisotropie optique est sensible à la position du substituant, d'autant plus qu'il est plus polarisable.
- enfin, les anisotropies optiques des composés cis et trans sont très différentes même lorsque les substituants sont identiques.

IV - ANALYSE CONFORMATIONNELLE DES COMPOSES ETUDIES -

Nous avons vu dans le paragraphe II C que l'anisotropie optique moléculaire moyenne s'exprime simplement en fonction de la différence d'énergie entre les isomères d'interconversion et les anisotropies optiques des diverses liaisons atomiques du cycle. Connaissant les paramètres d'anisotropie optique S_{X_a} et S_{X_e} on peut calculer $\langle\gamma^2\rangle$ en fonction de ΔG° et la comparer aux valeurs expérimentales.

A - Détermination des paramètres d'anisotropie optique -

a - paramètre Γ -

Nous avons vu que l'anisotropie optique moléculaire théorique du cyclohexane est : $\gamma^2 = 4\,\Gamma^2$

Or, la valeur expérimentale de l'anisotropie optique moléculaire du cyclohexane est :

$$\gamma^2_{exp} = 1{,}98 \pm 0{,}03\ \text{Å}^6\ [24][26] \quad \text{d'où} \quad \Gamma = 0{,}70 \pm 0{,}01\ \text{Å}^3$$

Cette valeur est très différente, aux erreurs expérimentales près, de la valeur $\Gamma = 0{,}87 \pm 0{,}02\ \text{Å}^3$, déterminée au cours de l'étude des alcanes normaux [27]. Nous verrons plus loin l'origine possible de cette différence [53].

b - paramètres S_{X_a} et S_{X_e} -

Si l'on distingue les valeurs de S_{X_e} et S_{X_a} on peut calculer cette dernière à partir des anisotropies optiques expérimentales et des valeurs connues de S_{X_e} (valeurs obtenues à partir de l'étude des halogéno-2 alcanes [28]*). Les valeurs de S_{X_a} sont très différentes des valeurs de S_{X_e} comme le montre le tableau IV où sont résumées les valeurs utilisées dans toute la suite des calculs.

Substituant X	Paramètres d'anisotropie optique $\left(\text{°A}^3\right)$					
	Solution cyclohexanique		Solution $CC\ell_4$		Liquide pur	
	S_{X_e} Référence [28]	S_{X_a}	S_{X_e} Référence [28]	S_{X_a}	S_{X_e} Référence [28]	S_{X_a}
CH_3	1,0	3,4	1,0	3,4	1,0	3,5
$C\ell$	$2,87_5$	$3,8_3$	$2,5_1$	$3,5_2$	$2,7_5$	$3,7_4$
Br	$3,7_6$	$4,6_2$	$3,7_-$	$4,5_9$	$3,9_1$	$4,9_1$
I	$5,2_6$	$6,9_3$	$5,1_5$	$6,7_5$	$5,4_9$	$8,1_2$

Tableau IV - Valeurs des paramètres d'anisotropie optique.

*Si, comme l'a supposé LARNAUDIE, [58] les cis-1,4 dichloro et dibromo cyclohexanes sont un mélange d'isomères de conformation chaise et de conformation bateau, la position des substituants dans ce dernier cas est telle que l'anisotropie optique de cette conformation est très supérieure aux autres. En effet, les 2 liaisons carbone-substituant sont parallèles et cette position relative augmente considérablement la valeur de γ^2 comme on peut le constater dans l'expression théorique de l'anisotropie optique :

- 1,4 dihalogéno cyclohexane "bateau" $\gamma^2 = 2,814\Gamma^2 + \frac{8}{3}\Gamma S_{X_4} + 4\,S_X^2$

cis - 1,4 dihalogéno cyclohexane "chaise" $\gamma^2 = 4\,\Gamma^2 - \frac{8}{3}\Gamma S_X + \frac{4}{3}\,S_X^2$

(cas où $S_{X_a} = S_{X_e}$)

Or, pour expliquer la valeur expérimentale de l'anisotropie optique du -1,4 cyclohexane cis par exemple il faut tenir compte de 5,71 % de conformation "ba-

c - analyse conformationnelle des composés -

Connaissant les paramètres d'anisotropie optique on peut calculer γ^2 pour chacun des composés en fonction de la différence d'énergie entre les isomères de rotation et les comparer aux valeurs expérimentales. On peut ainsi déterminer les valeurs de la différence d'énergie entre les isomères. Les résultats sont résumés dans le tableau V.

COMPOSES	$\Delta G°$ cal mol^{-1} Sol. cyclohexane	Pourcentage de conformation équatoriale	$\Delta G°$ cal mol^{-1} Sol. CCl_4	Pourcentage de conformation équatoriale	$\Delta G°$ cal mol^{-1} Liquide pur	Pourcentage de conformation équatoriale	$\Delta G°$ cal mol^{-1} Autres études(*)	Pourcentage de conformation équatoriale	Références
Méthyl cyclohexane	1800 ± 200	95 ± 2	1750 ± 200	95 ± 2	1580 ± 200	94 ± 2	1350-1970 {1800}	91-97 {95}	[16] [29]
Chlorocyclohexane	400 ± 100	66 ± 4	300 ± 100	62 ± 4	200 ± 100	58 ± 4	260- 500 {400}	61-70 {66}	[2]e [10] [11] [29]x [29]d [30]
Bromocyclohexane	500 ± 100	70 ± 4	500 ± 100	70 ± 4	500 ± 100	70 ± 4	200-700 {500}	58-76 {70}	" et [31]
Iodocyclohexane	400 ± 100	66 ± 4	-	-	400 ± 100	66 ± 4	400-460 {400}	66-68 {66}	" et [32]
Diméthyl-1,2-cyclo TRANS	1780 ± 200	95 ± 2	1780 ± 200	95 ± 2	1700 ± 200	95 ± 2	⩽ 2700	⩽ 99	[15] [16] [29]e [33]
Diméthyl-1,3-cyclo CIS	> 4000	∿ 100	-	-	> 4000	∿ 100	⩾ 3700	⩾ 99,8	
Diméthyl-1,4-cyclo TRANS	2800 ± 200	99,0 ± 0,3	2750±200	99,0±0,3	2440 ± 200	98 ± 1	⩾ 3600	⩾ 99,8	
Dichloro-1,4-cyclo TRANS	-470 ± 100	31 ± 4	-600 ± 100	27 ± 3	Solide	Solide	-490	30	[21] [34] à [36]
Dibromo-1,4-cyclo TRANS	-325 ± 100	37 ± 4	-400 ± 100	34 ± 4	Solide	Solide	-	-	"
Dichloro-1,2-cyclo TRANS	-	-	-150 ± 100	44 ± 4	0 ± 150	50 ± 6	-360+70	35à53	[21] [22] [23] [25] [30]
Dibromo-1,2-cyclo TRANS	-	-	-780 ± 200	21 ± 6	-250 ± 150	40 ± 6	-790à-450	21à32	[37] à [44]

TABLEAU V - Valeurs comparées des différences d'anthalpie libre et des pourcentages entre isomères d'interconversion des dérivés substitués du cyclohexane.

* Le signe { } indique les valeurs recommandées - Voir en particulier [45] [46].

*(suite de la page 17).

teau", valeur de beaucoup supérieure à 6.10^{-3} % qui correspond, à température ordinaire, à la différence d'énergie entre les conformations "chaise" et "bateau" de l'ordre de 5,6 Kcal mol^{-1}. Donc même si à température ordinaire il existe quelques molécules de conformation "bateau" leur présence ne peut pas expliquer la valeur élevée de γ^2 (voir à ce sujet l'étude récente de WOOD et WOO relative à l'existence des conformations bateau [59]).

L'examen de ce tableau permet de faire les remarques suivantes :

- de manière générale, les valeurs des différences d'enthalpie libre déterminées par D.R.D. sont en bon accord avec les valeurs précédemment trouvées.

- il est essentiel dans la comparaison de tenir compte de l'état dans lequel le composé a été étudié; les valeurs ne sont comparables que relatives à un même état. L'étude détaillée des valeurs obtenues lors de travaux antérieurs par différents auteurs met en évidence la dispersion des résultats selon les différents milieux et les différents états où ont été étudiés ces composés, ces effets de solvants pouvant se traduire par une inversion des populations des isomères. Ces résultats vont dans le même sens que les remarques que nous avons déjà faites à propos de la notion d'anisotropie optique moléculaire apparente [24].

- on peut remarquer également que l'on obtient deux groupes distincts de valeurs des différences d'énergie

  les plus élevées correspondent aux groupes alcoyles présentant de fortes répulsions de Van der Waals qui les stabilisent préférentiellement en position équatoriale.

  les plus faibles correspondent aux halogènes qui présentent une stabilisation relativement plus importante de la conformation du cycle où le substituant halogène est en position axiale, cette conformation pouvant même devenir la plus stable.

- remarquons enfin que dans le cas où la différence d'énergie est suffisamment élevée ($\Delta G > 1500$ cal.mol^{-1}) la valeur de γ^2_{aa} n'intervient pratiquement pas dans le calcul de l'anisotropie optique moléculaire moyenne.

En effet, dans l'expression $\langle\gamma^2\rangle = \dfrac{\gamma^2_e + \gamma^2_a e^{-\frac{\Delta G}{RT}}}{1 + e^{-\frac{\Delta G}{RT}}}$ si $\Delta G = 1500$ cal mol^{-1}

$e^{-\frac{\Delta G}{RT}} = 0{,}079_5$ à 25°C et la contribution de l'anisotropie optique de la conformation aa est faible.

Ce résultat peut sembler à première vue en contradiction avec la précision obtenue relative à la valeur de ΔG dans le diméthyl-1,4 cyclohexane

trans. En fait, cette contradiction n'est qu'apparente. En effet, si l'on détermine directement ΔG à partir des valeurs des paramètres S_{X_a} et S_{X_e} précédemment obtenus et de la valeur de l'anisotropie optique expérimentale, les calculs montrent qu'une variation relative de l'anisotropie optique expérimentale de 1 % conduit à une incertitude de l'ordre de $\pm$ 200 cal affectant ΔG : ceci vient du fait que la courbe représentative de $\langle\gamma^2\rangle$ en fonction de ΔG fait correspondre une variation relativement faible de ΔG à une forte variation de $\langle\gamma^2\rangle$ (par l'intermédiaire de l'exponentielle), dans le domaine des différences d'énergie élevées (1500-3000 cal mol^{-1}).

Réciproquement, si l'on calcule le paramètre d'anisotropie optique S_{X_a} à partir d'une valeur donnée de l'anisotropie optique expérimentale et en fonction de ΔG, on constate que la variation de ΔG peut entraîner une variation relative de l'ordre de 25 % du paramètre S_{X_a} : il n'y a donc pas réciprocité des incertitudes affectant les résultats selon que l'on détermine ΔG à partir de $\langle\gamma^2\rangle$ et connaissant γ^2_{aa} et γ^2_{ee} ou que l'on détermine γ^2_{aa} à partir de $\langle\gamma^2\rangle$ connaissant γ^2_{ee} et ΔG.

Il serait donc illusoire de calculer par exemple la valeur de S_{X_a} à partir des composés du tableau V présentant des isomères de rotation, pour les valeurs de ΔG supérieures à 1500 cal mol^{-1}.

V - EFFET DE SOLVANT -

L'examen des valeurs des anisotropies optiques expérimentales du tableau III permet de faire les remarques suivantes :

- les dérivés à substituant non polaire comme le groupe méthyle ont des anisotropies optiques peu différentes, aux erreurs expérimentales près, quel que soit le milieu envisagé.
- lorsque le substituant est un atome de chlore les valeurs de l'anisotropie optique déterminées dans le tétrachlorure de carbone sont toujours plus faibles que les valeurs déterminées dans les autres milieux.
- lorsque le substituant halogéné est le brome, les valeurs déterminées en solution cyclohexanique ou tétrachlorure de carbone sont peu différentes.

Ces 2 dernières remarques sont mises en évidence dans le tableau VI.

COMPOSES	Chlore $\% \frac{\gamma^2_{CYCLO} - \gamma^2_{CCl_4}}{\gamma^2_{CCl_4}}$	Brome $\% \frac{\gamma^2_{CYCLO} - \gamma^2_{CCl_4}}{\gamma^2_{CCl_4}}$
Mono halogéno	24	∿ 0
Dihalogéno-1,2 TRANS	13	5
Dihalogéno-1,4 CIS	21	1
Dihalogéno-1,4 TRANS	18	1,2

Tableau VI - Ecart entre les valeurs des Anisotropies optiques des Dérivés Halogénés suivant le solvant.

Nous retrouvons là un résultat déjà mis en évidence lors de l'étude d'autres molécules comme les halogéno-1 alcanes [47]. On peut là aussi penser que la variation importante des anisotropies optiques moléculaires des composés chlorés est due à une forte interaction électronique entre les liaisons polaires du soluté et du solvant. Plus le nombre d'atomes de chlore du milieu se trouvant au voisinage de l'atome de chlore considéré est statistiquement élevé, plus cet effet est important ; ceci explique en particulier la décroissance des valeurs de $\langle\gamma^2\rangle$ des solutions cyclohexaniques (voisinage nul) aux solutions de tétrachlorure de carbone (entourage maximal) en passant par les valeurs de $\langle\gamma^2\rangle$ à l'état liquide pur où le nombre de chlores du milieu environnant est compris forcément entre les deux valeurs précédentes [60]. Cette remarque ne vaut que pour les composés à liaison C-Cℓ suffisamment éloignée de toute autre liaison C-Cℓ intramoléculaire (dérivé mono et di substitué-1,4). Dans le cas de dérivés dihalogénés-1,2, l'effet est moins important car l'anisotropie optique de chaque liaison C-Cℓ est fortement perturbée par la présence vicinale de l'autre liaison. Ces différents effets seront étudiés en détail dans la seconde partie.

On pourrait d'ailleurs penser que les variations de $\langle\gamma^2\rangle$ proviennent d'une répartition différente des isomères d'interconversion lorsqu'on passe de la solution cyclohexanique à la solution dans le tétrachlorure de carbone. Mais même si elle existe effectivement, cette cause ne peut être seule. Elle ne peut en effet rendre compte des résultats relatifs au dichloro-1,4 cyclohexane cis de conformation ae $\rightleftarrows$ ea et pour lequel aucune différence d'énergie n'intervient dans le calcul de $\langle\gamma^2\rangle$ (les 2 isomères ont la même énergie potentielle). Par

ailleurs le cyclohexane et le tétrachlorure de carbone sont des molécules que l'on peut assimiler à des sphères en première approximation. L'approximation du champ de Lorentz y est donc raisonnablement justifiée comme le montrent les résultats obtenus lors de l'étude des alcanes normaux où les valeurs de γ^2_{CYCLO} et $\gamma^2_{CCl_4}$ sont peu différentes [24]. Remarquons de plus que les valeurs des polarisabilités optiques de la liaison carbone-brome, plus polarisable, sont pratiquement identiques en solution cyclohexanique ou dans le tétrachlorure de carbone. Il semble donc bien qu'il s'agisse d'une intéraction soluté solvant dans ce cas. L'étude systématique de l'anisotropie optique des liaisons polarisables dans différents milieux, actuellement en cours, permettra de critiquer ces premiers résultats et de préciser la nature de ces interactions [47].

VI - *INFLUENCE DES DIVERS PARAMETRES STRUCTURAUX SUR LES RESULTATS*[*] -

1°) paramètre d'anisotropie Γ

Dans tous les calculs précédents, nous avons admis que les liaisons carbone-carbone du cycle font entre elles un angle égal à 109°28'.

Dans ces conditions, l'anisotropie optique moléculaire théorique γ^2 du cyclohexane s'écrit :

$$\gamma^2 = 4\ \Gamma^2$$

En fait, de nombreuses études ont montré que les angles de liaisons $\widehat{C.C.C}$ du cyclohexane sont peu différents de 111°33' [7] [48] à [52].

On a vu d'autre part que le paramètre Γ relatif au cycle a une valeur significativement différente de la valeur 0,87 $\mathring{A}^3$ trouvée dans les alcanes normaux cependant constitués des mêmes liaisons carbone-carbone et carbone-hydrogène. On peut alors se demander si le passage de la conformation tétraédrique (conformation approchée) à la conformation réelle ne modifierait pas de façon sensible la valeur de Γ en la rapprochant de celle des alcanes normaux.

---

[*] Tous les calculs numériques de ce paragraphe ont été effectués à l'aide d'une calculatrice électronique IBM 360-44 en langage FORTRAN. Nous tenons à remercier Monsieur MARAVAL pour l'aide efficace qu'il nous a apportée lors de l'élaboration de la programmation des calculs numériques.

Or, on peut calculer l'anisotropie optique théorique γ^2 de la conformation réelle du cyclohexane en fonction des anisotropies optiques des liaisons ; deux nouveaux paramètres s'introduisent alors : les angles de valence $\widehat{C.C.C}$ = 111°33' et $\widehat{H.C.H}$ = 107°15' et les angles dièdres égaux à ± 54°40' (angles dièdres des plans formés par 4 atomes de carbone successifs). Le calcul direct conduit à l'expression :

$$\gamma^2 = 5{,}15\ \Gamma^2$$

D'où Γ = 0,62 $\mathring{A}^3$ ± 0,01 $\mathring{A}^3$, valeur différente de la valeur 0,70 $\mathring{A}^3$ précédemment déterminée mais encore plus éloignée de la valeur 0,87 $\mathring{A}^3$ déterminée dans les alcanes normaux.

On voit donc que l'on ne peut pas expliquer la différence entre les paramètres d'anisotropie optique déterminés dans le cyclohexane et les alcanes normaux par l'approximation des angles tétraédriques.

En conclusion, l'anisotropie optique des liaisons carbone-carbone est nettement différente dans le cyclohexane et dans les alcanes normaux. Sans donner ici une explication détaillée, on peut suggérer que l'interaction électrostatique entre liaisons carbone-carbone et carbone-hydrogène est responsable de cette valeur plus faible, comme a pu le montrer récemment CARISTAN [53]. Les liaisons atomiques sont proches les unes des autres dans le cycle, figées les unes par rapport aux autres, conditions idéales pour une interaction entre dipoles induits. Ces résultats sont d'ailleurs à rapprocher de ceux de VESELOV et FILIPPOVITCH [54] qui ont montré que la liaison carbone-carbone isolée devait être pratiquement isotrope et que dans un hydrocarbure la relative augmentation d'anisotropie optique que l'on observait était due aux interactions entre liaisons voisines. Dans un prochain mémoire, nous développerons cette idée pour l'ensemble des composés étudiés.

2°) cas des dérivés substitués du cyclohexane

Nous venons de voir dans le paragraphe précédent que le paramètre d'anisotropie optique Γ du cycle varie d'environ 10 % lorsqu'on le calcule à partir de la structure approchée et réelle du cyclohexane. On peut alors se demander si la modification de conformation du cycle n'affecte pas les valeurs des anisotropies optiques des substituants précédemment déterminés dans l'hypothèse d'une conformation tétraédrique approchée des dérivés substitués du cyclohexane. En fait, les valeurs de ces paramètres calculées en tenant compte de la conformation réelle du cyclohexane sont identiques aux précédentes, à l'erreur expérimentale près. On peut donc calculer à nouveau l'aniso-

tropie optique moléculaire d'un dérivé polysubstitué sous sa forme réelle à l'aide des paramètres S_X donnés précédemment.

3°) influence du choix de la conformation réelle sur la détermination des différences d'énergie entre isomères

On peut encore déterminer les différences d'énergie existant entre les isomères de rotation des dérivés substitués du cyclohexane sous sa forme réelle.

Le tableau VII rassemble les valeurs de ces différences d'énergie; les composés marqués d'un astérisque ont été étudiés dans le tétrachlorure de carbone.

C O M P O S E S	$\Delta G°$ cal mol^{-1} (109°28')	Pourcentage de conformation équatoriale	$\Delta G°$ cal mol^{-1} (111°33')	Pourcentage de conformation équatoriale
Méthylcyclohexane	1800 ± 200	95 ± 2	1950 ± 200	96 ± 1
Chlorocyclohexane	400 ± 100	66 ± 4	425 ± 100	67 ± 4
Bromocyclohexane	500 ± 100	70 ± 4	550 ± 100	72 ± 4
Iodocyclohexane	400 ± 100	66 ± 4	420 ± 100	67 ± 4
Diméthyl-1,2-cyclohexane TRANS	1780 ± 200	95 ± 2	2075 ± 200	97 ± 1
Diméthyl-1,3-cyclohexane CIS	> 4000	∿ 100	> 4000	∿ 100
Diméthyl-1,4-cyclohexane TRANS	2800 ± 200	99,0 ± 0,3	2425 ± 200	98 ± 1
Dichloro-1,2-cyclohexane TRANS	-150 ± 100 (*)	44 ± 4	-150 ± 100	44 ± 4
Dibromo-1,2-cyclohexane TRANS	-780 ± 200 (*)	21 ± 6	-780 ± 200	21 ± 6
Dichloro-1,4-cyclohexane TRANS	-470 ± 100	31 ± 4	-500 ± 100	30 ± 4
Dibromo-1,4-cyclohexane TRANS	-325 ± 100	37 ± 4	-290 ± 100	38 ± 4

Tableau VII - Influence de la conformation du cycle sur les valeurs des différences d'enthalpie libre et des pourcentages.

Ce tableau montre que de façon générale les valeurs précédemment obtenues ne sont pas modifiées, aux erreurs expérimentales près. On ne commet donc pas d'erreur appréciable dans l'étude des dérivés substitués du cyclo-

hexane en utilisant une géométrie tétraédrique (ou conformation approchée) pour ce type de molécule.

En ce qui concerne plus particulièrement les diméthyl-1,2 et -1,4 cyclohexanes trans, pour lesquels l'écart est légèrement plus important, on peut toutefois noter les deux points suivants :

- tout d'abord, si l'on tient compte de l'incertitude expérimentale qui affecte les valeurs de ΔG° relatives à la conformation réelle et à la conformation approchée, on peut remarquer que les valeurs extrêmes de ΔG° se recoupent.
- d'autre part, les valeurs élevées de ΔG° correspondent en fait à un très faible pourcentage d'isomères d'interconversion de conformation axiale et l'écart entre les deux pourcentages n'est alors plus significativement différent.

4°) influence de la direction de la liaison carbone-substituant

Certains travaux ont montré qu'un substituant axial peut être dévié, par rapport à la direction théorique des hydrogènes axiaux, d'un angle Φ par suite de l'existence des forces répulsives de Van der Waals (fig. 4).

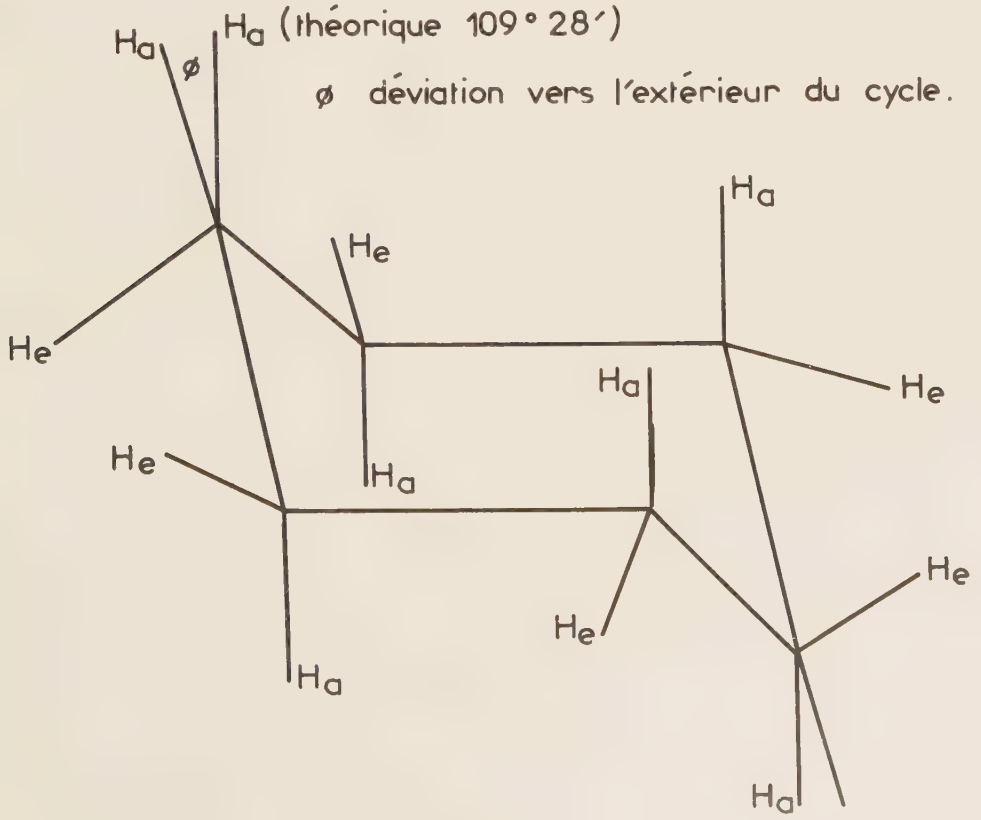


Fig. 4

Il en est de même pour plusieurs substituants axiaux et l'existence de termes répulsifs entre 2 d'entre eux conduit à un rapprochement de 2 autres atomes axiaux, ce type de déformation étant connu sous le nom d'"effet réflexe" [55].

Bien qu'il n'y ait que très peu de résultats expérimentaux qui précisent les valeurs de Φ on a pu montrer en particulier par diffraction électronique que cet angle peut être de l'ordre de 6°30' dans le dichloro-1,4 cyclohexane et 7°42' dans le dibromo-1,4 cyclohexane [36] [56] , les hydrogènes axiaux étant "écartés" de la position théorique d'un angle voisin de 4°06' [57]. Il est alors intéressant de voir si cette déviation introduit une modification importante de l'anisotropie optique γ^2_a de l'isomère de rotation où les substituants sont en position axiale.

L'anisotropie optique de la molécule dont la direction de la liaison carbone-substituant axial fait un angle Φ avec la direction théorique des hydrogènes axiaux s'écrit :

$$\gamma^2_a = 4\,\Gamma^2 + \gamma_H^2 + \gamma^2_{X_a} + 4\,\Gamma\,\gamma_H - \frac{1}{2}\,\gamma_{X_a}\,(2\Gamma + \gamma_H)[1-\cos 2\Phi_o + 2\sqrt{2}\,\sin 2\Phi_o]$$

expression dans laquelle $\Phi_o = \frac{\beta}{2} + \Phi$ avec $\beta = 109°28'$.

Dans le tableau VIII sont présentés les résultats relatifs au brome et au chlore. Ces résultats sont à comparer aux valeurs "expérimentales" de γ^2_a déterminées à partir des valeurs expérimentales γ^2_{exp} et des valeurs calculées de γ^2_e (Relation <1> , § - II C). Compte tenu de l'incertitude expérimentale affectant γ^2_{exp} les valeurs "expérimentales" correspondantes des conformations axiales sont :

$$\text{" } \gamma^2\text{"}_a(\Sigma=Br) = 10{,}38 \pm 1{,}00 \text{ Å}^6$$

$$\text{" } \gamma^2\text{"}_a(\Sigma=C\ell) = 5{,}88 \pm 0{,}70 \text{ Å}^6$$

Valeur absolue de Φ	γ^2_a brome Å^6	γ^2_a chlore Å^6
0	10,38	5,88
3	10,44	5,93
5	10,55	6,03
8	10,83	6,26
10	11,08	6,47

Tableau VIII - Variation de l'anisotropie optique de la conformation axiale en fonction de l'angle Φ des dérivés substitués du cyclohexane

Comme le montre ce tableau, pour les valeurs communément admises de Φ, les valeurs de γ^2_a sont comprises dans l'intervalle permis d'incertitude. Dans ces conditions, même si le substituant axial n'a pas une direction rigoureusement parallèle à celle des hydrogènes axiaux, on peut toujours exprimer l'anisotropie optique de la forme correspondante à partir des 4 directions tétraédriques sans commettre une erreur appréciable.

Les résultats consignés dans le tableau VIII montrent de plus que cette remarque est d'autant plus valable que le substituant est plus anisotrope.

VII - *CONCLUSION* -

Les anisotropies optiques moléculaires de dérivés substitués du cyclohexane ont été déterminées par D.R.D. en solution dans le cyclohexane, le tétrachlorure de carbone et à l'état liquide pur. Elles dépendent essentiellement de la conformation des isomères d'interconversion et des anisotropies optiques des diverses liaisons atomiques. Leur interprétation, à l'aide de la théorie de la valence optique nous a permis de déterminer la stabilité relative des divers isomères avec une précision satisfaisante. Les valeurs obtenues sont en très bon accord avec celles obtenues par d'autres auteurs en utilisant des techniques différentes. Ces résultats mettent donc en évidence la validité de l'interprétation de l'anisotropie optique moléculaire à l'aide de la théorie de la valence optique à condition de prendre deux précautions fondamentales : on considère que l'anisotropie optique d'une liaison reste constante dans des molécules différentes à condition que l'environnement de cette liaison y soit identique ; de plus, les composés doivent être étudiés en solution dans un même solvant afin que leurs anisotropies optiques soient directement comparables.

Enfin, nous pensons avoir mis qualitativement en évidence deux importants effets d'interaction, l'un intermoléculaire soluté solvant dans le tétrachlorure de carbone,

l'autre intramoléculaire qui se traduit :

1°) par la variation de la valeur de l'anisotropie optique des liaisons carbone-carbone du cycle par rapport à cette valeur pour une liaison carbone-carbone d'un alcane normal.

2°) par des valeurs différentes de l'anisotropie optique des liaisons axiales et équatoriales carbone substituant.

Dans la prochaine partie, nous présenterons quelques applications de ces premiers résultats qui confirment l'intérêt que présente la D.R.D. en Chimie moléculaire.

[1] E.H. MEYER, G. OTTERBEIN - Physik Z. 1931, 32, 290

[2] a G. SACHSSE - Physick Z. 1935, 36, 357

b C.H.D. CLARK - Nature 1936, 138, 126

c S.N. WANG - J. chem. Phys. 1939, 7, 1012-1015

d K.G. DENBIGH - Trans. Faraday Soc. 1940, 36, 936-948

e C.G. LE FEVRE, R.J.W. LE FEVRE - x Rev. Pure Appl. Chem. 1955, 5, 261-318
y J. chem. Soc. 1956, 3549-63

f M. ARONEY, R.J.W. LE FEVRE - J. chem. Soc. 1958, 3002-8

g R.J.W. LE FEVRE, B.P. RAO - J. chem. Soc. 1960, 119-122

h C.G. LE FEVRE, R.J.W. LE FEVRE, B.P. RAO, A.J. WILLIAMS - J. chem. Soc. 1960, 123-8

i M.F. VUKS - Optika i Spektroskopya 1957, 2, 494-501

[3] M.V. VOLKENSTEIN "Configurational Statistics of Polymeric Chains", High Polymers Vol. XVII, InterScience Publ. N.Y. 1963 p. 135

[4] P. BOTHOREL - J. Colloid Sci. Preprints 42^{d} National Colloid Symposium 1968, 529-541

[5] S. MIZUSHIMA - "Structure of molecules and Internal rotation" Academic Press New York 1954 p. 77 Réf. 15 à 20

[6] M. HANACK - "Conformation theory" Academic press New York, Organic Chemistry Vol. 3, 1965, p. 43-49 Réf. 72 à 93

[7] E.L. ELIEL, N.L. ALLINGER, S.J. ANGYAL, G.A. MORRISON - "Conformational Analysis" InterScience New York 1965 p. 38-40 Réf. 10 à 15

[8] a J.D. ROBERTS - "Nuclear Magnetic Resonance" Mc Graw Hill New-York 1963

b F.R. JENSEN, D.S. NOYCE, C.H. SEDERHOLM, A.J. BERLIN - J. Am. chem. Soc. - 1960, 82, 1256-7
- 1962, 84, 386-9

c J.A. POPLE, W.G. SCHNEIDER, H.J. BERNSTEIN - "High Resolution Nuclear Magnetic Resonance" Mc Graw Hill, New York 1959

[9] N. SHEPPARD, J. ELVIDGE, E.O. BISHOP, C.N. BANWELL, R.J. ABRAHAM, J. FEENEY - "Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists" Edited by D.W. MATHIESON Academic Press, New York 1967, p. 11

[10] L.W. REEVES, K.O. STRØMME - Can. J. Chem. 1960, 38, 1241-1248

[11] A.J. BERLIN, F.R. JENSEN - Chem. Ind. London 1960, 998-999

[12] A. UNANUE, C. CLEMENT, P. BOTHOREL - C.R. Acad. Sci. 1964, 258, 4757-60

[13] Voir en particulier R.J.W. LE FEVRE, B.J. ORR, G.L.D. RITCHIE - J. chem. Soc. (B) 1966, 273-80

[14] C. CLEMENT, P. FOULANI - C.R. Acad. Sci. Série C, 1968, 267, 556-58

[15] N.L. ALLINGER, M.A. MILLER - J. am. chem. Soc. 1961, 83, 2145-6

[16] N. MULLER, W.C. TOSCH - J. chem. Phys. 1962, 37, 1167-73

[17] a D. CAPON, M.M. CLAUDON, R. CORNUBERT - C.R. Acad. Sci. 1955, 241, 718-21

b R. CORNUBERT - Bull. Soc. Chim. 1955, 75-9

c R. BUCOURT, D. HAINAUT - Bull. Soc. chim. 1966, 501-505

[18] R.P. SMITH, E.M. MORTENSEN - J. chem. Phys. 1960, 32, 502-7 et 508-11

[19] P. FOULANI - Thèse Doctorat de Chimie - Bordeaux 1967 n°513

[20] J. CABANNES - "La diffusion moléculaire de la lumière" - P.U.F. Paris 1929

[21] K. KOZIMA, T. YOSHINO - J. am. chem. Soc. 1953, 75, 166-71

[22] K. KOZIMA, K. SAKASHITA, S. MAEDA - J. am. chem. Soc. 1954, 76, 1965-9

[23] A. TULINSKIE, A. DI GIACOMO, C.P. SMYTH - J. am. chem. Soc. 1953, 75, 3552-4

[24] a C. CLEMENT, P. BOTHOREL - J. Chim. phys. 1964, 61, 878-83

b J.J. PIAUD - J. Chim. Phys. 1962, 59, 215-31

[25] a W. KWESTROO, F.A. MEIJER, E. HAVINGA - Rec. Trav. chim. Pays Bas 1954, 73, 717-36

b H.J. HAGEMAN, E. HAVINGA - Rec. Trav. chim. Pays Bas 1969, 88, 97-109

[26] C. CLEMENT - Thèse doctorat physicochimie structurale - Bordeaux 1962, n°136

[27] P. BOTHOREL, C. CLEMENT, P. MARAVAL - C.R. Acad. Sci. Série C, 1967, 264, 568-70

[28] C. CLEMENT, C. MALAVAL, P. FOULANI - J. Chim. phys. (sous presse)

[29] a M. LARNAUDIE - x C.R. Acad. Sci. 1952, 235, 154-6

y J. phys. Radium 1954, 15, 650-651

b J.E. PIERCY - J. acoust. Soc. Am. 1961, 33, 198-206

c C.J. EGAN, W.C. BUSS - J. phys. Chem. 1959, 63, 1887-90

d F.R. JENSEN, L.H. GALE - J. org. chem. 1960, 25, 2075-8

e C.W. BECKETT, K.S. PITZER, R. SPITZER - J. am. chem. Soc. 1947, 69, 2488-95

f J.E. KILPATRICK, H.G. WERNER, C.W. BECKETT, K.S. PITZER, F.D. ROSSINI - J. Res. Nation. Bur. Stand. 1947, 39, 523-543

g A.K. ROEBUCK, B.L. EVERING - J. am. chem. Soc. 1953, 75, 1631-5

h M.E. PEDINOFF - J. chem. Phys. 1962, 36, 777-83

i x N.L. ALLINGER, L.A. FREIBERG, S.E. HU - J. am. chem. Soc. 1962, 84, 2836-7

y N.L. ALLINGER, L.A. FREIBERG - J. org. chem. 1966, 31, 894-897

j E.L. ELIEL, T.J. BRETT - J. am. chem. Soc. 1965, 87, 5039-43
k E.J. PROSEN, W.H. JOHNSON, F.D. ROSSINI - J. Res. nation. Bur. Stand. 1947, 39, 173-175
l J. REISSE, J.C. CELOTTI, D. ZIMMERMANN, G. CHIURDOGLU - Tetrahedron Letters 1964, 2145-50
m E.L. ELIEL, E.W. DELLA, T.H. WILLIAMS - Tetrahedron Letters 1963, 831-835
n x L.J. DOLBY, D.S. NOYCE - 136 th meeting of the Am. Chem. Soc. Atlanta City New-Jersey 1959
y D.S. NOYCE, L.J. DOLBY - J. org. Chem. 1961, 26, 3619-3626
o A.H. LEWIN, S. WINSTEIN - J. am. chem. Soc. 1962, 84, 2464-5
p B.J. ARMITAGE, G.W. KENNER, M.J.T. ROBINSON - Tetrahedron 1964, 20, 747-764
q G.N. ZHIZHIN, K.E. STERIN - Zh. Prikl. Spektrosk. 1966, 5, 506-13
r E.L. ELIEL, M.N. RERICK - J. am. chem. Soc. 1960, 82, 1367-72

[30] a O. HASSEL - Tidskr. Kjemi Bergvesen Met. 1943, 3, 32-34
b O. HASSEL, H. VIERVOLL- Tidskr. Kjemi Bergvesen 1943, 3, 35-36
c N.L. ALLINGER, J.A. HIRSCH, M.A. MILLER, I.J. TYMINSKI - J. Am. chem. Soc. 1969, 91, 337-343
d P. KLAEBOE, J.J. LOTHE, K. LUNDE - Acta chem. Scand. 1956, 10, 1465-74
e J. REISSE, J.C. CELOTTI, G. CHIURDOGLU - Tetrahedron Letters 1965, 397-402
f C.G. LE FEVRE, R.J.W. LE FEVRE, R. ROPER, R.K. PIERENS - Proc. chem. Soc. 1960, 117-8
g F.R. JENSEN, C.H. BUSHWELLER - J. Am. chem. Soc. 1969, 91, 3223-3225
h K. KOJIMA, K. SAKASHITA - Bull. chem. Soc. Japan 1958, 31, 796-802
i G. CHIURDOGLU, L. KLEINER, W. MASSCHELEIN, J. REISSE - Bull. Soc. Chim. Belges 1960, 69, 143-53
j V.A. ATKINSON - Acta. chem. Scand. 1961, 15, 599-606
k F.R. JENSEN, C.H. BUSHWELLER, B.H. BECK - J. Am. chem. Soc. 1969, 91, 344-351

[31] a E.L. ELIEL, R.G. HABER - Chem. and Ind. 1958, 264-5
- J. am. chem. Soc. 1959, 81, 1249-54
b E.J. COREY - J. am. chem. Soc. 1953, 75, 2301-4
c H. BOOTH - Tetrahedron 1964, 20, 2211-16
d E.L. ELIEL - Chem. and Ind. 1959, 568
e E.L. ELIEL,-M.H. GIANNI - Tetrahedron Letters 1962, 97-101
f J. REISSE, M.L. STIEN - Tetrahedron Letters 1969, 1917-1920

[32] W.C. NEIKAM, B.P. DAILEY - J. chem. Phys. 1963, 38, 445-7
[33] J.I. MUSHER - Spectrochim. Acta 1960, 16, 835-9
[34] J.G. GUDMUNDSEN, O. HASSEL - Z. phyz. Chem. 1938, B40, 326-332
[35] E. HALMOY, O. HASSEL - Z. phyz. Chem. 1932, B16, 234-248

[36] V.A. ATKINSON, O. HASSEL - Acta chem. Scand 1959, 13, 1737-42

[37] P. KLAEBOE, J. LOTHE, K. LUNDE - Acta. chem. Scand. 1937, 11, 1677-91

[38] C. ALTONA, H.R. BUYS, H.J. HAGEMAN, E. HAVINGA -

a Tetrahedron 1967, 23, 2265-79

b Kon. Ned. Akad. Wetensch. Proc. Ser B 1967, 70, 101-3

[39] O. BASTIANSEN, O. HASSEL, A. MUNTHE-KAAS - Acta Chem. Scand. 1954, 8, 872

[40] M.T. ROGERS, J.M. CANON - J. phys. Chem. 1961, 65, 1417-9

[41] L.W. REEVES, K.O. STRØMME - Trans. Faraday Soc. 1961, 57, 390-8

[42] P. BENDER, D.L. FLOWERS, H.L. GOERING - J. am. chem. Soc. 1955, 77, 3463-5

[43] O. BASTIANSEN, O. HASSEL - Tidskr. Kjemi Bergvesen Met. 1946, 6, 96

[44] T.N. PLIEV - Doklady Akad Nauk SSSR 1959, 125, 1044-7

[45] E.L. ELIEL - Angew. chem. Intern. Edit. 1965, 4, 761-74

[46] N.C. FRANKLIN, H. FELTKAMP - Angew. chem. intern. Edit. 1965, 4, 774-83

[47] C. CLEMENT, C. MALAVAL - J. Chim. Phys. 1969, 66, 1161-1171

[48] J.B. HENDRICKSON - J. am. chem. Soc. 1961, 83, 4537-47

[49] R. BUCOURT- Bull. Soc. chim. 1963, 1262-70

[50] R. BUCOURT - Bull. Soc. chim. 1964, 2080-92

[51] R. BUCOURT,-D. HAINAUT - Bull. Soc. chim. 1965, 1366-78

[52] N.L. ALLINGER, M.A. MILLER, F.A. Van CATLEDGE, J.A. HIRSCH - J. am. chem. Soc. 1967, 89, 4345-57

[53] A. CARISTAN - Thèse Doctorat d'Etat Bordeaux 1968 n°239

[54] M.G. VESELOV, V.N. FILIPPOVITCH - Vestik Leningrad Univ. 1953, 2, 99

[55] a C. SANDRIS, G. OURISSON - Bull. Soc. chim. 1958, 1524-26

b B. WAEGELL, G. OURISSON - Bull. Soc. chim. 1963, 495-509

c B. WAEGELL, P. POUZET, G. OURISSON - Bull. Soc. chim. 1963, 1821-30

[56] O. HASSEL, E. WANG LUND - Acta Cryst. 1949, 2, 309-311

[57] T. UKAJI, R.A. BONHAM - J. am. chem. Soc. 1962, 84, 3627-30

[58] M. LARNAUDIE - C.R. Acad. Sci. 1953, 236, 909-11

[59] G.W. WOOD, E.P. WOO - Can. J. Chem. 1967, 45, 1293-5

[60] C. MALAVAL, P. FOULANI, C. CLEMENT - J. chim. Phys. 1970 (sous presse)

- II -

APPLICATIONS ET GENERALISATION AUX CYCLES CONDENSES

-=-=-=-=-

I - INTRODUCTION -

Dans le chapitre précédent [1], nous avons vu que la Diffusion Rayleigh Dépolarisée (D.R.D.) permettait d'effectuer avec précision l'analyse conformationnelle de dérivés substitués du cyclohexane. Dans ce but, nous avons déterminé, grâce à la "Théorie de la valence optique" (tenseur de polarisabilité attaché à chaque liaison atomique), les paramètres d'anisotropie optique nécessaires à ces études. Dans la suite de notre exposé et afin d'en simplifier la présentation, nous désignerons l'utilisation directe de ces paramètres et leur comparaison suivant cette théorie sous le nom de Méthode I. Nous avons également montré que l'on pouvait calculer les anisotropies optiques moléculaires théoriques, en utilisant soit une conformation "approchée" (conformation tétraédrique) soit la conformation réelle des molécules à condition d'employer les paramètres d'anisotropie optique correspondants.

Dans ce chapitre nous nous proposons :

- de généraliser les résultats précédents, en particulier aux molécules dont les substituants ne possèdent pas de symétrie de révolution (ce qui n'était pas le cas des molécules faisant l'objet de la précédente étude), en attribuant aux paramètres d'anisotropie optique relatifs aux substituants d'orientation axiale et équatoriale les valeurs précédemment déterminées à partir des valeurs d'anisotropie optique des cis -1,4-cyclohexanes disubstitués : Méthode II.
- d'envisager une explication possible de l'écart existant entre les anisotropies optiques des liaisons carbone-carbone se trouvant dans des molécules aliphatiques saturées acycliques et cycliques [1] ; pour ce faire, nous étudierons l'effet d'interaction électrostatique entre dipoles induits dans les liaisons chimiques présentes dans ces molécules : Méthode III.

II - ANISOTROPIE OPTIQUE MOLECULAIRE DES COMPOSES ETUDIES -

A - Conformations des cycles -

Comme de nombreux auteurs [2] à [7], nous supposerons que les dérivés substitués du cyclohexane existent exclusivement suivant la conformation chaise.

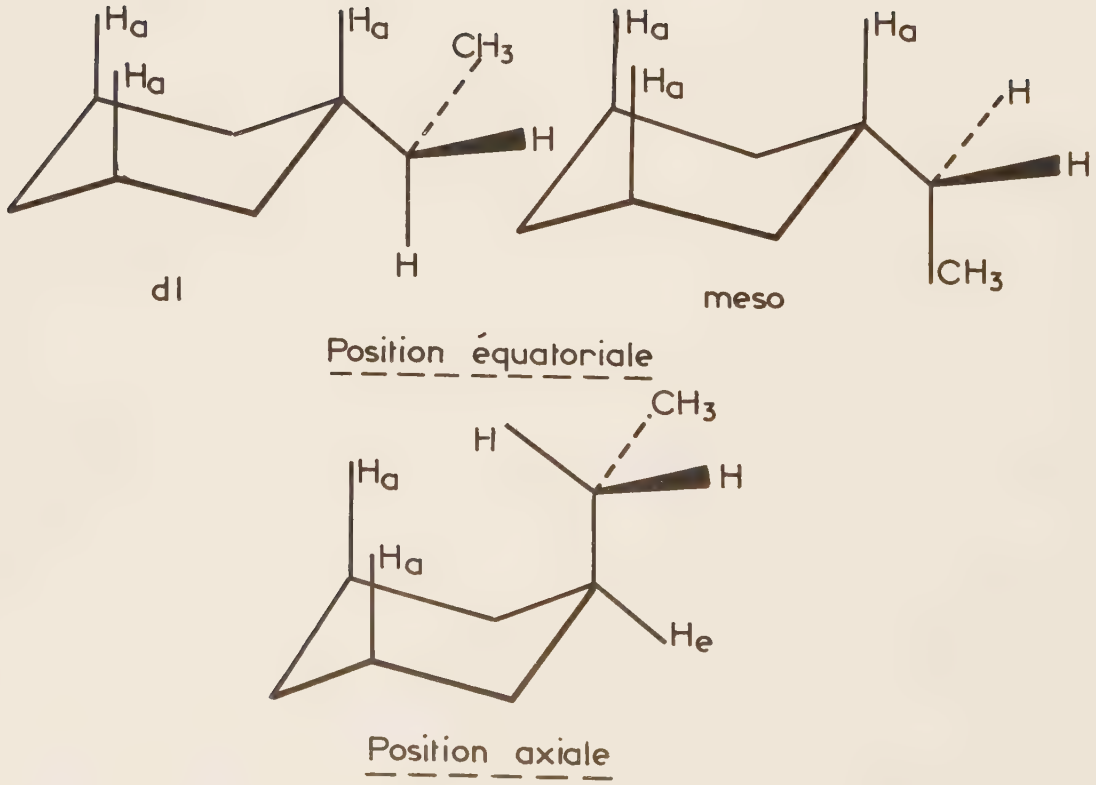


Fig. 1. Conformations préférentielles de l'ethylcyclohexane.

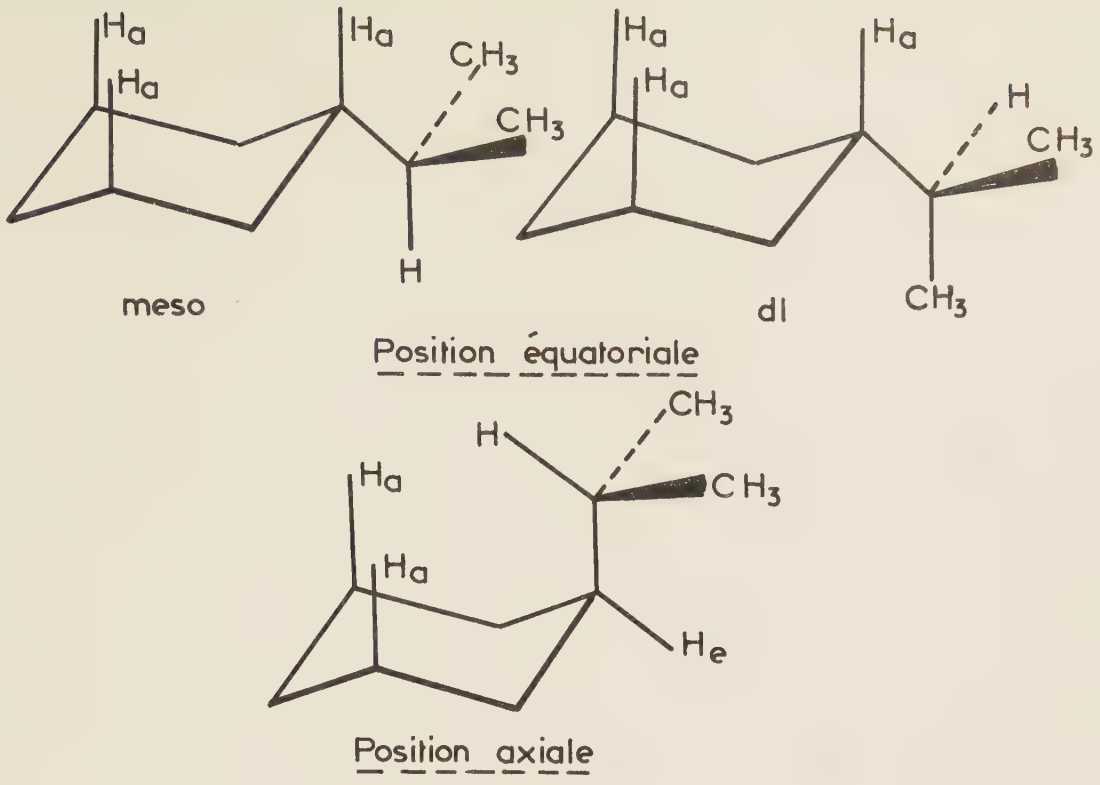


Fig. 2 . Conformations préférentielles de l'iso-propylcyclohexane.

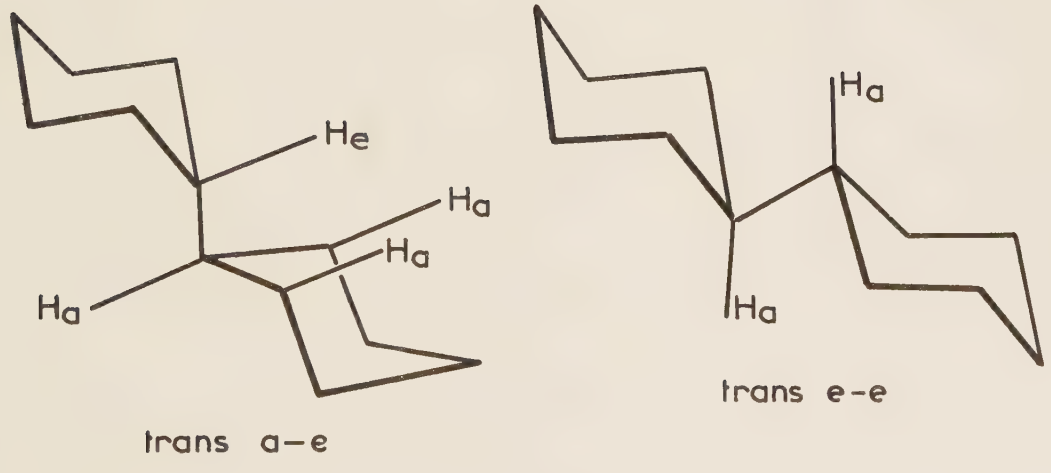


Fig. 3 . Conformations préférentielles du bicyclohexyle.

COMPOSES	CONFORMATIONS	γ^2 théoriques
Cyclohexane	chaise	$4\,\Gamma^2_{CY}$
Ethylcyclohexane	a dℓ	$4\,\Gamma^2_{CY} + \Gamma^2 - 4\,\Gamma_{CY}.\,\Gamma + S^2_{CH_3(e)} + \frac{2}{3}\,(2\Gamma_{CY} - \Gamma).S_{CH_3(e)}$
	e dℓ	$4\,\Gamma^2_{CY} + \Gamma^2 + \frac{4}{3}\,\Gamma_{CY}.\,\Gamma + S^2_{CH_3(e)} + \frac{2}{3}\,(2\Gamma_{CY} - \Gamma).S_{CH_3(e)}$
	e meso	$4\,\Gamma^2_{CY} + \Gamma^2 + \frac{4}{3}\,\Gamma_{CY}.\,\Gamma + S^2_{CH_3(a)} - \frac{2}{3}\,(6\Gamma_{CY} + \Gamma).S_{CH_3(a)}$
iso-Propylcyclohexane	a meso	$4\,\Gamma^2_{CY} + \Gamma^2 - 4\,\Gamma_{CY}.\,\Gamma + \frac{4}{3}\,S^2_{CH_3(e)} + \frac{4}{3}\,(2\Gamma_{CY} - \Gamma).\,S_{CH_3(e)}$
	e dℓ	$4\,\Gamma^2_{CY} + \Gamma^2 + \frac{4}{3}\,\Gamma_{CY}.\,\Gamma + \frac{4}{3}\,S^2_{CH_3(e)} + \frac{4}{3}\,(2\Gamma_{CY} - \Gamma).\,S_{CH_3(e)}$
	e meso	$4\,\Gamma^2_{CY} + \Gamma^2 + \frac{4}{3}\,\Gamma_{CY}.\,\Gamma + S^2_{CH_3(e)} + S^2_{CH_3(a)} - \frac{2}{3}\,S_{CH_3(e)}.S_{CH_3(a)} - \frac{4}{3}(2\Gamma_{CY}+\Gamma)S_{CH_3(a)} + \frac{2}{3}(2\Gamma_{CY}-\Gamma)\left[S_{CH_3(e)} - S_{CH_3(a)}\right].$
Triméthyl-1,1,3-cyclohexane	le, la, 3a	$4\,\Gamma^2_{CY} + S^2_{CH_3(e)} + 4\,S^2_{CH_3(a)} + \frac{4}{3}\,\Gamma_{CY}.\left[S_{CH_3(e)} - 6.S_{CH_3(a)}\right] - \frac{4}{3}.S_{CH_3(e)}.S_{CH_3(a)}$
	le, la, 3e	$4\,\Gamma^2_{CY} + \frac{4}{3}\,S^2_{CH_3(e)} + S^2_{CH_3(a)} + \frac{4}{3}\,\Gamma_{CY}.\left[2S_{CH_3(e)} - 3.S_{CH_3(a)}\right] - \frac{4}{3}.S_{CH_3(e)}.S_{CH_3(a)}$
t-butylcyclohexane	a	$4\,\Gamma^2_{CY} + S^2_{t\text{-butyle(a)}} - 4\,\Gamma_{CY}.\,S_{t\text{-butyle(a)}}$
	e	$4\,\Gamma^2_{CY} + S^2_{t\text{-butyle(e)}} + \frac{4}{3}\,\Gamma_{CY}.\,S_{t\text{-butyle(e)}}$
Bicyclohexyle	trans e-e	$\frac{48}{3}\,\Gamma^2_{CY} + \Gamma^2 + \frac{8}{3}\,\Gamma_{CY}.\Gamma$
	trans a-e	$\frac{16}{3}\,\Gamma^2_{CY} + \Gamma^2 - \frac{8}{3}\,\Gamma_{CY}.\Gamma$
Décalines	trans	$\frac{43}{3}.\Gamma^2_{CY}$
	cis	$\frac{11}{3}.\Gamma^2_{CY}$

Tableau I - Anisotropies optiques théoriques de quelques dérivés substitués du cyclohexane et des décalines.

Les figures 1,2,3 montrent les conformations les plus probables des molécules étudiées : Ethylcyclohexane (références [2][4][5]), iso-Propyl-cyclohexane (références [3] à [6]) ; bicyclohexyle (références [6][8][9]).

Les conformations de ces molécules théoriquement possibles, mais qui ne figurent pas sur ces schémas, conduisent à de très fortes énergies d'interaction qui défavorisent l'existence de ces conformations que l'on peut alors négliger (effet métadiaxial).

Par ailleurs, on a pu montrer que les décalines cis et trans existent exclusivement suivant la conformation "double-chaise" ([5][10] à [16]) dont les divers paramètres structuraux (angles de valence, angles dièdres...) ont été calculés soit pour une conformation tétraédrique soit pour la conformation réelle.

B - *Anisotropie optique moléculaire* -

1°) anisotropie optique moléculaire d'une conformation donnée

Compte tenu des hypothèses précédemment énoncées [1], on peut calculer l'anisotropie optique théorique d'une conformation tétraédrique donnée, en fonction du nombre et des anisotropies optiques des liaisons atomiques présentes dans le cycle [17].

Les résultats relatifs aux composés étudiés sont rassemblés dans le tableau I.

Remarque :

Ce tableau montre que le calcul de l'anisotropie optique théorique des conformations relatives à chaque composé ne nécessite, au plus, que la connaissance des quatre paramètres d'anisotropie optique suivants :

$\Gamma_{CY} = \gamma_C - 2\,\gamma_H$ relatif au cycle

$\Gamma = \gamma_C - 2\,\gamma_H$ relatif à la liaison aliphatique C-C liée au cycle

$S_{X_{e(a)}} = \gamma_{X_{e(a)}} - \gamma_H$ relatif au groupe X d'orientation équatoriale (ou axiale)

γ_i représentant l'anisotropie optique de la liaison C-i [I].

2°) anisotropie optique moléculaire moyenne

Nous avons vu, dans le chapitre précédent [1], que l'anisotropie optique des dérivés substitués du cyclohexane présentant deux isomères d'interconversion a pour expression :

$$\langle\gamma^2\rangle = X_a \cdot \gamma^2_a + X_e \cdot \gamma^2_e$$

X_a et X_e sont les pourcentages des isomères d'interconversion à un substituant axial et à un substituant équatorial, γ^2_a et γ^2_e les anisotropies optiques correspondantes dont les expressions sont résumées dans le tableau I.

Par ailleurs, X_a et X_e sont liés à la différence d'enthalpie libre ΔG°_X existant entre les deux isomères d'interconversion par la relation :

$$\frac{X_a}{X_e} = e^{-\frac{\Delta G^\circ (a\text{-}e)}{RT}}$$

Dans le cas où le substituant aliphatique A ne possède pas de symétrie de révolution, la conformation équatoriale par exemple présente au moins deux types d'isomères de rotation meso et dl ; chacune des deux conformations dl énergétiquement équivalentes, présente alors une différence d'enthalpie libre de rotation ΔG°_A (meso-dl) par rapport à la conformation meso ; on définit ainsi, par analogie, une anisotropie optique moléculaire moyenne relative à la conformation équatoriale, par la relation :

$$\langle\gamma^2_e\rangle = x_{meso} \cdot \gamma^2_{meso} + x_{dl} \cdot \gamma^2_{dl}$$

x_{meso} et x_{dl} sont respectivement les pourcentages des isomères de rotation de conformation meso et dl, γ^2_{meso} et γ^2_{dl} les anisotropies optiques moléculaires théoriques correspondantes.

x_{meso} et x_{dl} sont liés à la différence d'enthalpie libre de rotation ΔG°_A par la relation

$$\frac{x_{meso}}{x_{dl}} = e^{-\frac{\Delta G^\circ A(meso\text{-}dl)}{RT}}$$

Donc, pour une molécule de ce type, l'anisotropie optique moléculaire moyenne est fonction des paramètres d'anisotropie optique précédemment définis, de $\Delta G^\circ_{(a-e)}$ (interconversion du cycle) et de ΔG°_A (rotation de la partie aliphatique du substituant).

III - RESULTATS EXPERIMENTAUX -

La plupart des composés étudiés sont des produits commerciaux à l'exception des décalines cis et trans(*).

Les valeurs de γ^2 sont rassemblées dans le tableau II.

COMPOSES	γ^2 ($\mathring{A}^6$) (**)		Indices de réfraction (Liquide pur)
	Solution cyclohexane	Liquide pur	
Cyclohexane	1,98	1,98	1,42553
Ethylcyclohexane	4,5	4,5	1,43251
Iso-Propylcyclohexane	$4,9_5$	4,9	1,44045
Triméthyl-1,1,3-cyclohexane	-	$4,1_0$	1,42921
t-Butylcyclohexane	$5,4_7$	$5,4_5$	1,44671
Bicyclohexyle	$10,0_6$	$9,9_5$	1,48102
Diméthyl-1,4-cyclohexane cis	4,0	3,9	1,42932
Décaline trans	7,0	6,9	1,46927
Décaline cis	$3,7_4$	$3,6_4$	1,48045
Hydrindane trans	6,0	5,9	1,47091
Hydrindane cis	3,2	3,1	1,48210

Tableau II - Anisotropies optiques expérimentales et indices de réfraction des dérivés substitués du cyclohexane et de quelques polycyclanes.

(**) L'étalon de référence choisi est le Cyclohexane.

L'examen de ce tableau permet de faire les remarques suivantes :

- les anisotropies optiques des composés saturés étudiés sont relativement faibles (absence de liaisons très polarisables ; rappelons à titre d'exemple que l'anisotropie optique moléculaire du benzène est de 34 $\mathring{A}^6$ à l'état liquide pur).

(*) Les échantillons de décalines nous ont été fournis par Monsieur le Professeur LAMATY de l'Université de Montpellier. Nous tenons ici, à l'en remercier bien vivement.

- les anisotropies optiques des cis et trans décalines et hydrindanes sont, respectivement, très différentes, compte tenu des erreurs expérimentales.

- les valeurs des anisotropies optiques sont identiques, aux erreurs expérimentales près, en solution dans le cyclohexane et à l'état liquide pur. Ce résultat est intéressant car il permet de porter un jugement sur le modèle choisi de champ interne. Dans toutes les études de Diffusion Rayleigh Dépolarisée faites jusqu'à présent, les auteurs se sont contentés du champ isotrope de Lorentz [18]. C'est également ce modèle que nous avons adopté. Les modèles plus élaborés qui essaient de tenir compte de la forme de la molécule font intervenir globalement les molécules voisines par leur indice de réfraction [19]. Si l'approximation de Lorentz était vraiment mauvaise, l'anisotropie optique moléculaire calculée ainsi, d'un composé étudié dans deux milieux d'indices de réfraction différents devrait dépendre du milieu. Or, nous remarquons dans le tableau II que la décaline cis, par exemple, a un indice de réfraction n = 1,48045 alors que les solutions de décaline cis, dans le cyclohexane, utilisées pour déterminer son anisotropie optique moléculaire dans ce solvant ont des indices compris entre 1,42553 (cyclohexane pur) et 1,43510. Cependant, l'anisotropie optique de la décaline cis dans ces deux milieux est la même, compte tenu des erreurs expérimentales. Ce résultat encourage à conserver le modèle très simple de Lorentz, tant qu'un modèle meilleur mais aussi suffisamment pratique n'aura pas été proposé.

IV - ANALYSE CONFORMATIONNELLE DES COMPOSES ETUDIES -

A - Dérivés substitués du cyclohexane -

Dans toute la suite de cette étude nous avons utilisé les paramètres d'anisotropie optique résumés dans le tableau III.

Nous avons vu dans le paragraphe II B que l'anisotropie optique moléculaire moyenne s'exprime en fonction de $\Delta G^{\circ}_{(a-e)}$, de ΔG°_{A} et des anisotropies optiques des diverses liaisons atomiques du cycle. On obtient $\langle\gamma^2\rangle = f\,(\Delta G^{\circ}_{A}, \Delta G^{\circ}_{(a-e)})$ qui est une équation à deux inconnues ΔG°_{A} et $\Delta G^{\circ}_{(a-e)}$.

Paramètres d'anisotropie optique ($\AA^3$) : conformation tétraédrique			Références	Méthode de calcul
Notations	Solution cyclohexane	Liquide pur		
Γ_{CY}	0,70 ± 0,01	0,70 ± 0,01	[1]	I
Γ	0,87 ± 0,02	0,87 ± 0,02	[20]	I
$S_{CH_3(e)}$	1,00 ± 0,02	1,00 ± 0,02	[21]	II
$S_{CH_3(a)}$	3,40 ± 0,02	3,50 ± 0,02	[1]	II
$S_{t\text{-butyle}}$	1,46 ± 0,02	1,46 ± 0,02	[21]	II

Tableau III - Valeurs des paramètres d'anisotropie optique utilisés.

Connaissant les anisotropies optiques moléculaires expérimentales et les paramètres d'anisotropie optique, nous pouvons calculer (Méthode II) :

- soit la différence d'enthalpie libre $\Delta G^\circ_{(a-e)}$ existant entre les isomères d'interconversion possédant un seul substituant admettant une symétrie de révolution ; dans ce cas la deuxième inconnue ΔG°_A n'intervient pas.
- soit la différence d'enthalpie libre de rotation ΔG°_A(meso-dl) existant entre isomères de rotation de conformation équatoriale, si l'on connait la différence d'enthalpie libre $\Delta G^\circ_{(a-e)}$ existant entre isomères d'interconversion (substituant ne possédant pas de symétrie de révolution.

Les résultats obtenus pour les conformations tétraédriques des composés étudiés sont portés dans le tableau IV.

L'examen de ce tableau permet de faire les remarques suivantes :

- en ce qui concerne le Bicyclohexyle et le t-butylcyclohexane, les valeurs de $\Delta G^\circ_{(a-e)}$ déterminées au cours de cette étude et celles obtenues par d'autres auteurs utilisant des techniques différentes, sont en excellent accord ; de plus, la valeur élevée de $\Delta G^\circ_{(a-e)}$ relative au t-butylcyclohexane montre que cette molécule n'existe pratiquement que suivant la conformation où le groupe t-butyle se trouve en position équatoriale.

COMPOSES	$\Delta G^\circ_{(a-e)}$ (cal.mole^{-1})			$\Delta G^\circ_{A(meso-dl)}$ (cal.mole^{-1})		
	Cette étude	Autres études	Références	Cette étude	Autres études	Références
Ethylcyclohexane(*)	(**)	1650 à 2250 (1800)	[2] à [9]	800 ± 200	670 à 1000	[2] [4] [5]
Iso-Propylcyclohexane(*)	(**)	1800 à 2500 (2100)	[3] à [9]	-1200± 200	-1320 et -190	[4] [5]
Triméthyl-1,1,3-cyclohexane	1800 ± 200	-	-	-	-	-
t-butyl cyclohexane	3500 ± 350	⩾ 3600	[3] à [7] [22]	-	-	-
Bicyclohexyle(*)	2100 ± 200	2150	[6] [8] [9]	-	-	-

Tableau IV - Valeurs comparées des différences d'enthalpies libres $\Delta G^\circ_{(a-e)}$ et $\Delta G^\circ_{A(meso-dl)}$

(*) Ces composés ont un substituant ne possédant pas de symétrie de révolution par rapport à la liaison carbone-substituant

(**) La mise au point actuelle, au laboratoire, d'un appareil d'études des variations thermiques de γ^2 permettra en principe de déterminer à la fois $\Delta G^\circ_{(a-e)}$ et ΔG°_A.

Le signe ( ) indique les valeurs de $\Delta G^\circ_{(a-e)}$ adoptées au cours de cette étude pour calculer ΔG°_A ; on peut d'ailleurs constater que ces valeurs sont généralement recommandées par ELIEL, ALLINGER, ANGYAL et MORRISON [6 p. 44].

- on peut rapprocher le résultat relatif au triméthyl-1,1,3-cyclohexane de ceux obtenus dans le cas du méthylcyclohexane (1800 ± 200 cal.mole^{-1} par D.R.D.) [1]. En effet, la double substitution en position 1 n'intervient pas dans l'interconversion. Seul intervient le passage équatorial axial du méthyle en position 3 ; on retrouve bien la valeur de la différence d'enthalpie libre $\Delta G^{\circ}_{(a-e)}$ relative au dérivé monométhylé.
- en ce qui concerne les substituants ne possédant pas de symétrie de révolution (éthyle, iso-Propyle, cyclohexyle), les valeurs des différences d'enthalpie libre de rotation ou d'interconversion sont en excellent accord avec celles calculées par ailleurs ; on peut noter cependant que la valeur -190 cal.mole^{-1} relative au groupe iso-Propyle a été calculée récemment, mais à l'état gazeux à 25°C [5].

Cette étude montre que, même dans le cas de composés très peu anisotropes et dont les substituants ne possèdent pas de symétrie de révolution, la Diffusion Rayleigh Dépolarisée est suffisamment sensible pour permettre d'analyser les conformations de ces composés, en utilisant les paramètres d'anisotropie optique déterminés directement (Méthode II).

Remarque :

Nous avons repris cette étude pour la conformation réelle des molécules, en attribuant aux paramètres Γ et S_X les valeurs du tableau III et au paramètre Γ_{CY} la valeur 0,62 ± 0,01 $\mathring{A}^3$ déterminée dans le cyclohexane de conformation réelle [1] (*). Nous avons porté, dans le tableau V, les résultats relatifs à la conformation réelle et à la conformation tétraédrique.

Ce tableau montre, comme précédemment [1], que les valeurs de ΔG°_X et de ΔG°_A relatives aux conformations réelles des molécules sont significativement peu différentes de celles déterminées dans le cas des conformations tétraédriques et sont en bon accord avec celles obtenues par d'autres auteurs.

(*) Les calculs numériques concernant tous les composés étudiés, suivant leurs conformations réelles ont été effectués à l'aide d'une calculatrice électronique IBM 360-44 en langage FORTRAN. Nous tenons à remercier Monsieur MARAVAL pour l'aide efficace qu'il nous a apportée lors de l'élaboration de la programmation des calculs numériques.

COMPOSES	$\Delta G^{\circ}_{X(a-e)}$ (cal.mole^{-1})		$\Delta G^{\circ}_{A(meso-dl)}$ (cal.mole^{-1})	
	Conformation réelle	Conformation tétraédrique	Conformation réelle	Conformation tétraédrique
Ethylcyclohexane	-	-	790 ± 200	800 ± 200
Iso-Propylcyclohexane	-	-	-1150 ± 200	-1200 ± 200
Triméthyl-1,1,3-cyclohexane	1900 ± 200	1800 ± 200	-	-
t-butylcyclohexane	3650 ± 350	3500 ± 350	-	-
Bicyclohexyle	2000 ± 200	2100 ± 200	-	-

Tableau V - Valeurs comparées des ΔG°_{X} et ΔG°_{A} pour les conformations réelles et tétraédriques.

B - *Cis et trans - décalines ; cis et trans - hydrindanes* -

Nous verrons dans la deuxième partie de ce travail que le cyclopentane peut être caractérisé par le même paramètre d'anisotropie optique Γ_{CY} que le cyclohexane :

$$\Gamma_{CY} = 0,62 \pm 0,01 \text{ Å}^3 \text{ en conformation réelle.}$$

Par ailleurs, de nombreux auteurs ont montré que l'isomère cis ou trans des décalines et des hydrindanes existe chacun suivant une seule conformation dont les divers paramètres structuraux ont été décrits en détail {[5] [10] à [16]}.

Compte tenu de la géométrie analogue des cycles, on peut alors penser qu'il existe dans ces molécules le même type d'interaction entre atomes voisins que dans le cyclohexane.

On peut ainsi calculer les anisotropies optiques moléculaires théoriques de ces composés, en fonction de leurs conformations et des valeurs du paramètre d'anisotropie optique Γ_{CY} et les comparer aux valeurs expérimentales. Ces résultats sont portés dans le tableau VI.

COMPOSES	γ^2 ($\mathring{A}^6$) Calculé		γ^2_{exp} ($\mathring{A}^6$)
	Conformation tétraédrique $\Gamma_{CY} = 0,70\ \mathring{A}^3$	Conformation réelle $\Gamma_{CY} = 0,62\ \mathring{A}^3$	Solution cyclohexane
Cyclohexane	1,98	1,98	1,98
Décaline trans	$7,0_2$	7,0	7,0 ± 0,2
Hydrindane trans	-	$6,1_5$	6,0 ± 0,2
Décaline cis	1,81	2,63	3,7 ± 0,1
Hydrindane cis	-	1,21	3,2 ± 0,1

Tableau VI - Valeurs comparées de γ^2 calculés et expérimentaux.

Ce tableau montre que l'on peut classer ces composés en deux groupes :

- le groupe des composés trans pour lesquels les valeurs calculées de l'anisotropie optique moléculaire sont identiques aux valeurs expérimentales ; ceci confirme bien l'existence de la trans-décaline suivant la conformation "double-chaise", et l'hypothèse de l'identité du paramètre d'anisotropie optique d'une liaison atomique se trouvant dans des molécules différentes à condition que l'environnement électronique de cette liaison y soit le même [1] ;
- le groupe des composés cis dont les anisotropies optiques moléculaires calculées et expérimentales sont très différentes. Comment expliquer ce désaccord entre la théorie et l'expérience ? Le tableau I montre que, comme pour le cyclohexane, l'anisotropie optique moléculaire des cis et trans décalines ne sont fonction que du paramètre Γ_{CY} ; il faut évidemment remettre en cause la valeur de ce paramètre d'anisotropie optique utilisée dans le calcul. Or, dans la première partie de ce travail, nous avons mis en évidence (Méthode I) la diminution de la valeur du paramètre Γ lorsqu'on passe des alcanes normaux ($\Gamma = 0,87 \pm 0,02\ \mathring{A}^3$) au cyclohexane ($\Gamma_{CY} = 0,62 \pm 0,01\ \mathring{A}^3$ pour la conformation réelle). Nous avons suggéré que l'écart entre ces deux valeurs pourrait être dû à une interaction électrostatique entre liaisons carbone-carbone et carbone-hydrogène comme ont pu récemment le montrer CARISTAN et BOTHOREL [23] ; les liaisons atomiques sont proches les unes des au-

tres dans le cycle, figées les unes par rapport aux autres, conditions idéales pour une interaction entre dipoles induits.

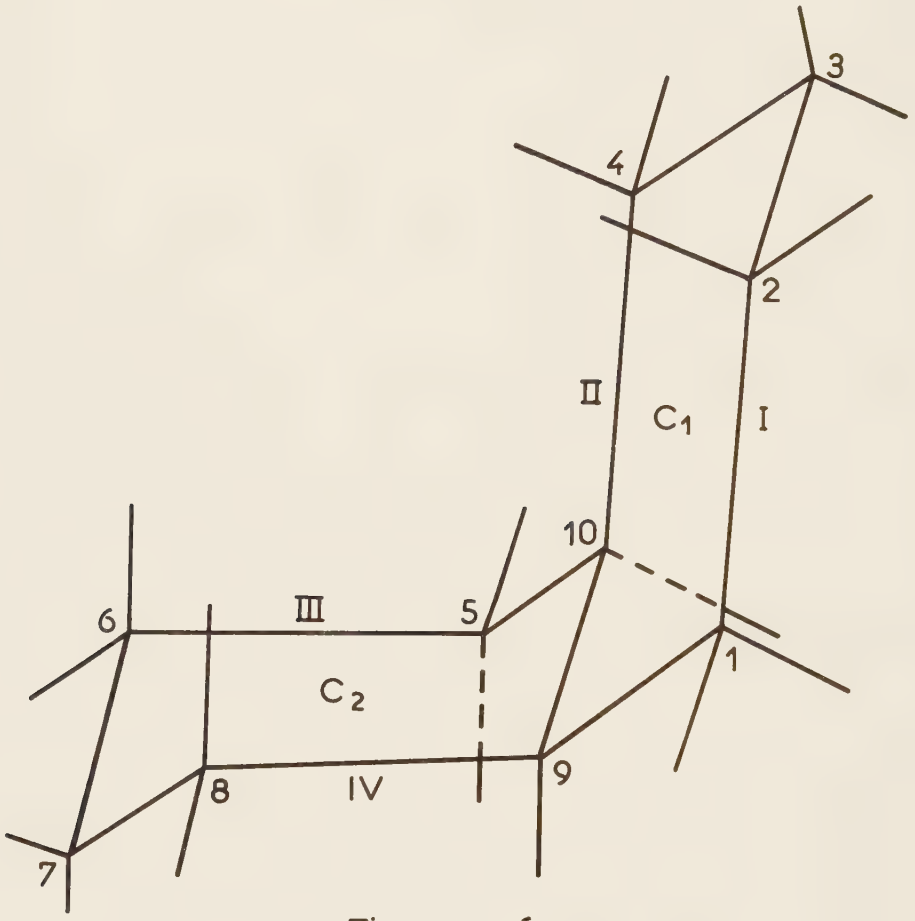


Fig. 4. Décaline cis.

Nous devons remarquer, dans le cas de la cis-décaline par exemple (fig. 4), que les liaisons carbone-carbone I et II du cycle C_1 sont en position de forte interaction avec les deux liaisons carbone-hydrogène 6 et 8 en position axiale du cycle C_2 ; ces quatre liaisons sont parallèles et très proches les unes des autres (position cissoïde) [24]. Il en est de même pour les liaisons carbone-carbone III et IV du cycle C_2 et des liaisons carbone-hydrogène 2 et 4 du cycle C_1.

Ces interactions se traduisent par une variation du paramètre d'anisotropie optique calculé directement comme le montrent les valeurs ci-après.

C O M P O S E S	γ^2_{exp} ($\mathring{A}^6$) (composés cis)	Γ_{CY}($\mathring{A}^3$) calculé (composés cis)	Γ_{CY}($\mathring{A}^3$) calculé (composés trans)
Décaline	3,7	1,00	0,62
Hydrindane	3,2	0,99	0,62

C'est ce type d'intéraction (Méthode III) que nous allons développer dans la deuxième partie de ce travail.

[1] P. FOULANI, C. CLEMENT - Bull. Soc. Chim., 1969 , 3462-3470

[2] N.L. ALLINGER, S.E. HU - J. Am. Chem. Soc., 1962, 84, 370-372

[3] a A.H. LEWIN, S. WINSTEIN - J. Am. Chem. Soc., 1962, 84, 2464-2465

b E.L. ELIEL, T.J. BRETT - J. Am. Chem. Soc., 1965, 87, 5039-5043

c N.L. ALLINGER, L.A. FREIBERG - J. Org. Chem. 1966, 31, 894-897

[4] N.L. ALLINGER, M.A. MILLER, F.A. VANCATLEDGE, J.A. HIRSCH - J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 4345-4357

[5] N.L. ALLINGER, J.A. HIRSCH, M.A. MILLER, I.J. TYMINSKI, F.A. VAN CATLEDGE - J. Am. Chem. Soc. 1968, 90, 1199-1210

[6] E.L. ELIEL, N.L. ALLINGER, S.J. ANGYAL, G.A. MORRISON - "Conformational Analysis" - Interscience New York 1965, p. 38-46

[7] M. HANACK - "Conformation Theory" Academic Press New York, Organic Chemistry, Vol. 3, 1965, p. 43-49

[8] N. MULLER, W.C. TOSCH - J. Chem. Phys. 1962, 37, 1167-1173

[9] a E.L. ELIEL - Angew. Chem. Intern. Edit. - 1965, 4, 761-74

b J. REISSE, J.C. CELOTTI, O. ZIMMERMANN, G. CHIURDOGLU - Tetrahedron Letters, 1964, 2145-50

[10] a O. BASTIANSEN, O. HASSEL - Nature, 1946, 157, 765

b K. ITO - J. Am. Chem. Soc., 1952, 75, 2430-5

c C.G. LE FEVRE, R.J.W. LE FEVRE - J. Chem. Soc. 1957, 3458-61

d J. LEVISALLES, J.C.N. MA - Bull. Soc. Chim., 1962, 1597-1601

e R. BUCOURT, D. HAINAUT - Bull. Soc. Chim., 1966, 501-505

[11] a O. BASTIANSEN, O. HASSEL - Tidskr. Kjemi Bergvesen Met., 1943, 3, 91 ; 1946, 6, 70-1

b O. HASSEL, H. VIERVOLL - Acta Chem. Scand. 1947, 1, 149-68

c P. GENESTE, G. LAMATY - Tetrahedron Letters, 1964, 3545-50

[12] a M.S. NEWMAN - "Steric effects in Organic Chemistry" - J. WILEY and Sons, Inc. New York, 1956

b F.R. JENSEN, B.H. BECK - Tetrahedron Letters - 1966, 4523-4528

[13] M.I. DAVIS, O. HASSEL - Acta Chem. Scand., 1964, 18, 813-815

[14] P. GENESTE, G. LAMATY - Bull. Soc. Chim., 1967, 4456-4465

[15] J.T. GERIG, J.D. ROBERTS - J. Am. Chem. Soc. 1966, 88, 2791-2799

[16] a R. BUCOURT, D. HAINAUT - Bull. Soc. Chim. 1965, 1366-1378

b E.L. ELIEL - "Stereochemistry of carbon compounds" - Mc Graw-Hill Book Company, Inc. 1962, New York

c J.E. WILLIAMS, P.J. STANG, P. Von R. SCHLEYER - Annu. Rev. Phys. Chem. 1968, 19, 531-558

d R. GRANGER, P.F.G. NAU, J. NAU, C. FRANÇOIS- Bull. Soc. Chim. 1962, 496-502

e R. GRANGER, P.F.G. NAU, J.P. GIRARD, J. BOUSSINESQ - C.R. Acad. Sci, Série C, 1966, 262, 1598-1600

[17] R.P. SMITH, E.M. MORTENSEN - J. Chem. Phys. 1960, 32, 502-7 et 508-11

[18] H.A. LORENTZ - "Theory of electrons" Leipzig 1909

[19] a C.V. RAMAN, K.S. KRISHNAN - Proc. Roy. Soc. London, 1928, 117, 589-99 - Phil. Mag. 1928, 5, 498-512

b L. ONSAGER - J. Am. Chem. Soc. 1936, 58, 1486-1493

c C.F.J. BÖTTCHER - "Theory of electric polarization" - Elsevier 1952

[20] P. BOTHOREL, C. CLEMENT, P. MARAVAL - C.R. Acad. Sci. Série C, 1967, 264, 568-570

[21] C. MALAVAL, P. FOULANI, C. CLEMENT - J. Chim. Phys. (sous presse)

[22] a N.L. ALLINGER, L.A. FREIBERG - J. Am. Chem. Soc. 1960, 82, 2393-2394

b D.S. NOYCE, L.J. DOLBY - J. Org. Chem. 1961, 26, 3619-3626

[23] a A. CARISTAN - Thèse Doctorat d'Etat - Bordeaux 1968, n°239

b A. CARISTAN, P. BOTHOREL - J. Chim. Phys. 1969, 66, 740-750

[24] J. CANTACUZENE - J. Chim. Phys. 1962, 59, 186 1968, 65, 492-532

DEUXIEME PARTIE

INTERACTIONS INTRAMOLECULAIRES

INFLUENCE DE L'INTERACTION ELECTROSTATIQUE ENTRE LIAISONS CHIMIQUES SUR L'ANISOTROPIE OPTIQUE (MOLECULAIRE OU DE LIAISON)(*)(**)

I - *RAPPEL SUR L'INTERACTION ELECTROSTATIQUE ENTRE LIAISONS CHIMIQUES* -

Au cours de plusieurs publications récentes [1], CANTACUZENE a montré l'importance de l'interaction électrostatique entre liaisons chimiques et expliqué ainsi les écarts à la loi d'additivité observés dans l'étude de la réfraction moléculaire et du moment dipolaire de composés organiques. Il a ainsi démontré, à partir d'un modèle simplifié qui ne tient compte que des polarisabilités longitudinales, que la polarité et la polarisabilité de chacune des liaisons appartenant à un couple de liaisons en interaction dépendent de leur orientation relative ; pour une orientation cissoïde (voir figure 1) il y a en général diminution des polarisabilités optiques moyennes tandis qu'une orientation transsoïde (voir figure 1) en provoque l'exaltation.

Cette étude de variation de polarisabilité a été reprise et appliquée à l'anisotropie optique par CARISTAN et BOTHOREL [2], en tenant compte du tenseur complet de polarisabilité. Ils ont pu ainsi confirmer les résultats théoriques de CANTACUZENE en ce qui concerne les polarisabilités, proposer une solution générale concernant les écarts à l'additivité des polarisabilités et des anisotropies optiques, et vérifier numériquement sur quelques exemples concrets la validité de leurs calculs.

Rappelons brièvement que l'anisotropie optique moléculaire γ^2 qui est un invariant tensoriel, indépendant de l'orientation du système d'axes de référence a pour expression :

$$\gamma^2 = \frac{1}{2}\left[(\alpha_{XX} - \alpha_{YY})^2 + (\alpha_{YY} - \alpha_{ZZ})^2 + (\alpha_{ZZ} - \alpha_{XX})^2\right] + 3\,(\alpha^2_{XY} + \alpha^2_{YZ} + \alpha^2_{ZX})$$

(*) Nous remercions chaleureusement Monsieur CARISTAN, Docteur ès Sciences, des discussions relatives à ce travail.

(**) Tous les calculs numériques concernant cette étude ont été effectués par programmation sur calculateur Olivetti Programma 101.

α_{II}, α_{IJ} sont les polarisabilités optiques de la molécule par rapport à un référentiel trirectangle quelconque O(X, Y, Z) choisi pour sa commodité.

Dans la première partie, nous avons vu que γ^2 s'exprime en général en fonction des paramètres d'anisotropie optique de toutes les liaisons constituant la molécule.

Cependant, lorsque des liaisons se trouvent en position de forte interaction dans la molécule, les valeurs de γ^2 calculées par additivité sont très différentes des valeurs expérimentales [2] [3]. Il faut alors tenir compte des interactions entre liaisons proches, bien que non directement liées.

On définit, dans ce but, l'anisotropie optique perturbée (de liaison ou moléculaire) γ^{*2} par la relation suivante :

$$\gamma^{*2} = \frac{1}{2}\left[(\alpha^*_{XX} - \alpha^*_{YY})^2+(\alpha^*_{YY}-\alpha^*_{ZZ})^2+(\alpha^*_{ZZ}-\alpha^*_{XX})^2\right]+ 3(\alpha^{*2}_{XY}+\alpha^{*2}_{YZ}+\alpha^{*2}_{ZX})$$

Pour calculer l'anisotropie optique perturbée γ^{*2}, il suffit de connaître les polarisabilités optiques principales non perturbées de chaque liaison en présence et leur orientation réciproque qu'on définit à l'aide de la matrice (T) [2] :

$$(T) = \begin{vmatrix} \frac{3X^2 - r^2}{r^5} & \frac{3XY}{r^5} & \frac{3XZ}{r^5} \\ \frac{3XY}{r^5} & \frac{3Y^2 - r^2}{r^5} & \frac{3YZ}{r^5} \\ \frac{3XZ}{r^5} & \frac{3YZ}{r^5} & \frac{3Z^2 - r^2}{r^5} \end{vmatrix}$$

X,Y,Z sont les composantes du vecteur $\vec{r}$, dans le référentiel O(X,Y,Z), allant du dipole perturbateur au dipole perturbé.

Les conditions d'utilisation de ces formules ainsi que les approximations faites ont été précédemment définies [2].

II - HYPOTHESES -

On supposera dans toute la suite de cette étude que les liaisons présentes dans les molécules étudiées admettent une symétrie de révolution ; chacune de ces liaisons présente donc une polarisabilité longitudinale $\alpha^i_{//}$ et

deux polarisabilités perpendiculaires identiques $\alpha_{\perp}^{i}$.

On suppose de plus que les moments induits sont localisés sur l'axe de chaque liaison et que les dipoles induits des liaisons C-C et C-H sont situés à la limite des rayons de covalence, c'est-à-dire à 0,77 Å de l'atome de carbone [2].

CARISTAN et BOTHOREL [2] ont montré que l'accord entre la théorie et l'expérience est satisfaisant, lorsque les dipoles induits dans les liaisons C-Cℓ et C-Br sont respectivement placés à 1,72 Å et à 1,50 Å de l'atome de carbone.

III - APPLICATION A L'ETUDE DE COMPOSES CYCLANIQUES -

Au cours de cette étude nous utiliserons comme valeurs de base ("non perturbées") les valeurs moyennes de γ°_{i} et $\overline{\alpha}^{\circ}_{i}$ déterminées expérimentalement et qui sont portées dans le tableau I [3] [4].

Liaison considérée	γ°_{i} (Å^3)	$\overline{\alpha}^{\circ}_{i}$ (Å^3)
C - H	0,22	0,670
C-C acyclique	1,31 (Γ= 0,87)(*)	$0,51_2$
C-(CH_3)	1,22	$2,51_0$
C-Cℓ	2,42	$2,60_5$
C-Br	3,12	$3,74_7$

Tableau I - Valeurs de base de γ°_{i} et $\overline{\alpha}^{\circ}_{i}$

* Ce paramètre d'anisotropie optique a été déterminé expérimentalement dans les alcanes normaux ; il est possible de montrer qu'il correspond pratiquement à la valeur Γ° "non perturbée", comme nous le verrons dans l'Appendice I.

Nous allons maintenant examiner les résultats obtenus à l'aide des trois méthodes de travail, dans l'étude de l'anisotropie optique moléculaire de quelques cyclanes, simples ou substitués et de quelques dérivés substitués du pentane normal, qui présentent des interactions entre liaisons, semblables à celles qui existent dans les cyclanes substitués. Le tableau II rassemble les résultats obtenus en solution dans le cyclohexane.

COMPOSES	$\gamma^2_{cal.}$ ($\AA^6$) (Méthode I)	$\gamma^2_{cal.}$ ($\AA^6$) (Méthode II)	$\gamma^{*2}_{cal.}$ ($\AA^6$) (Méthode III)	γ^2_{exp} ($\AA^6$)
Cyclohexane	3,03	$3,0_3$	1,80	1,98
Décaline trans	$10,8_5$	$10,8_5$	6,80	7,0 ± 0,2
Décaline cis	$2,7_7$	$2,7_7$	$3,8_8$	3,7 ± 0,1
Diméthyl- 1,4 cyclohexane cis	$2,0_4$	4,0	$3,8_5$	4,0 ± 0,2
Dichloro-1,4 cyclohexane cis	$7,3_8$	9,40	$9,3_2$	9,4 ± 0,2
Dibromo- 1,4 cyclohexane cis	$13,1_5$	16,40	$16,3_0$	16,4 ± 0,3
Dichloro-1,4 cyclohexane (**) trans	$23,3_4$	39,5	$39,4_5$	39,5 ± 0,4
	$16,9_5$	$32,1_5$	32,0	$32,1_5$ ± 0,4(*)
Dibromo-1,4 cyclohexane (**) trans	$45,1_4$	63,1	63,0	63,1 ± 0,6
	$43,6_1$	62,3	$62,1_5$	62,3 ± 0,6(*)
Dichloro-1,2 cyclohexane (**) trans	$13,2_9$	11,6	11,6	11,6 ± 0,3(*)
Dibromo-1,2-cyclohexane (**) trans	$31,3_5$	29,8	$29,6_8$	29,8 ± 0,4(*)
Méthyl-3 pentane (***)	$2,8_9$	$2,8_9$	$3,0_5$	3,10 ±0,10
Chloro-3 pentane (***)	6,75	6,75	$5,75_9$	5,78 ±0,10
Bromo-3 pentane (***)	$11,8_5$	$11,8_5$	$11,86_3$	11,88 ±0,2

Tableau II - Comparaison des résultats obtenus par l'expérience et à l'aide des méthodes de travail I, II et III.

(*) Ces anisotropies optiques ont été déterminées en solution dans le tétrachlorure de carbone (dans ce solvant, γ°_C = 2,22 $\AA^3$ et γ°_{Br} = 3,11 $\AA^3$).

(**) Ces composés existent à 25°C, température de nos expériences, suivant deux conformations et leurs anisotropies optiques moléculaires ont été calculées en tenant compte des différences d'énergie existant entre leurs isomères d'interconversion, qui ont été déterminées précédemment [5 p. 44] [9] [10 p. 121].

(***) Les différences d'énergie entre les isomères de rotation de ces composés ont été déterminées précédemment par d'autres auteurs [6] [7] [8].

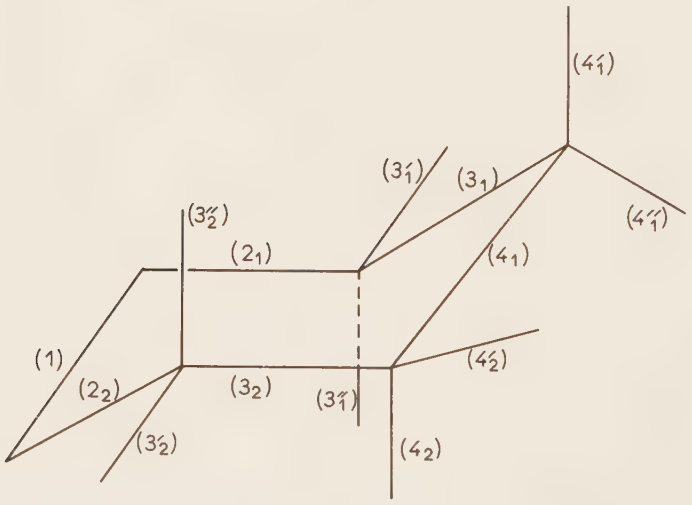


Fig. 1 - Interactions entre liaisons

Légende : (Formalisme de CANTACUZENE [1]).

- Cissoïdes : (1)....(4_1)
- Transsoïdes : (1)...($3'_1$) ; (1)....($3'_2$) par exemple.
- Antitranssoïdes : (1)....(3_1) ; (1)....($3''_1$) ; (1)....(4_2), etc...

Ce tableau permet de faire les remarques suivantes :

- La méthode III, donne un accord excellent avec l'expérience quelle que soit la molécule étudiée.
- La méthode II ne suffit pas pour expliquer les résultats expérimentaux relatifs aux molécules non substituées ou ayant un substituant peu polarisable. Toutefois, la méthode II conduit à de bons résultats lorsque les liaisons en interactions sont très polarisables.

Ces remarques préliminaires étant faites, nous allons étudier, en détail, les résultats obtenus et présentés dans le tableau II. Nous avons classé, dans ce but, les composés envisagés, en trois catégories selon la nature des interactions électrostatiques intramoléculaires considérées. La catégorie des molécules présentant des interactions entre liaison polaire et liaison non polaire (dérivés substitués du pentane en position 3) fait l'objet de l'Appendice III.

A - Composés présentant des interactions entre liaisons non polaires -

1°) cyclohexane

Dans une première étape, CARISTAN et BOTHOREL [2] ont tenté d'expliquer le désaccord existant entre l'anisotropie optique théorique (méthode II) et expérimentale, à partir de l'étude de l'interaction électrostatique entre liaisons atomiques du cyclohexane (méthode III), en ne faisant intervenir que les liaisons (1)...(4) carbone-carbone et carbone-Hydrogène (figure 1).

Il nous a alors semblé intéressant de reprendre ce calcul de façon plus complète en évaluant les perturbations apportées par toutes les liaisons C-C du cycle en position cissoïde et anti transsoïde, et par les liaisons carbone-hydrogène.

Les résultats sont résumés dans le tableau III.

Interaction type (1)...(4) entre C-C et C-H		Interaction types (1)...(4) et (1)...(3) entre C-C et C-H		γ^2_{exp} ($\AA^6$)
Γ^* ($\AA^3$)	γ^{*2} ($\AA^6$)	Γ^* ($\AA^3$)	γ^{*2} ($\AA^6$)	
$0{,}66_1$	1,80	$0{,}65_1$	1,78	1,98

Tableau III - Influence de l'interaction électrostatique sur le paramètre Γ et sur l'anisotropie optique γ^2 du cyclohexane.

On voit donc, que l'effet d'interaction électrostatique dans le cyclohexane, fait passer le paramètre d'anisotropie optique de chaque liaison C-C du cycle de la valeur "non perturbée" 0,87 $\mathring{A}^3$ (tableau I) à la valeur 0,66$_1$ $\mathring{A}^3$ (Γ_{exp} = 0,70 $\mathring{A}^3$), et l'anisotropie optique moléculaire du cyclohexane de la valeur 3,03 $\mathring{A}^6$ à la valeur 1,80 $\mathring{A}^6$, relativement peu différente de la valeur expérimentale (1,98 $\mathring{A}^6$).

Le tableau III montre que les interactions (1)...(3) ne semblent pas jouer un rôle important dans la valeur du paramètre Γ. En fait, comme nous le montrerons dans l'Appendice II, l'effet peut être très important au niveau de l'interaction (1)...(3) de deux liaisons, mais si l'on tient compte de l'ensemble des interactions (1)...(3) qui agissent sur une liaison donnée, il y a compensation quasi totale des effets de chaque liaison.

Compte tenu des résultats obtenus par la méthode III, on voit que l'interaction électrostatique entre liaisons atomiques non directement liées du cyclohexane est responsable de la valeur relativement faible du paramètre d'anisotropie optique expérimental Γ_{CY} de cette molécule.

2°) trans-decaline

Nous avons vu au cours des chapitres précédents (méthode I) que le paramètre expérimental d'anisotropie optique Γ_{CY} déterminé dans le cyclohexane (0,70 $\mathring{A}^3$) est identique à celui obtenu pour la trans décaline. Ceci nous a conduit à admettre l'identité du type d'interaction existant dans ces deux molécules.

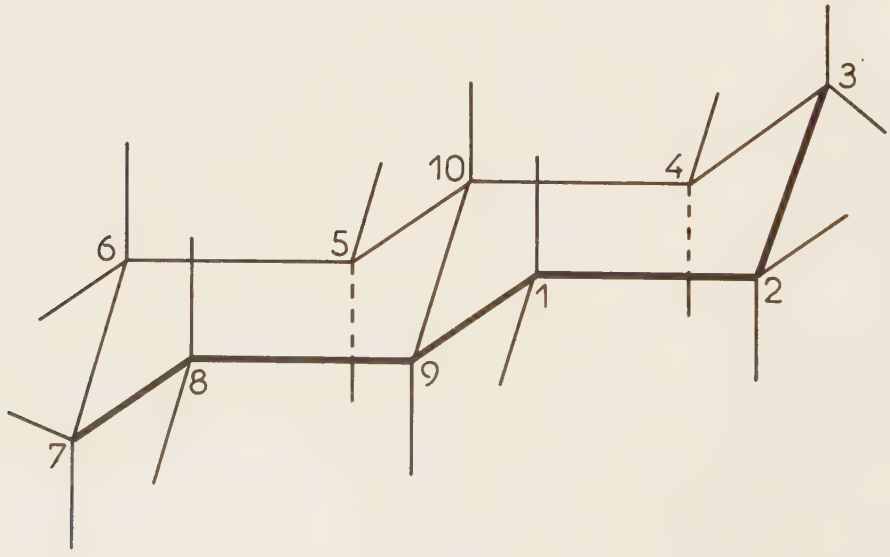


Fig. 2 . Décaline trans

La figure 2 montre qu'en plus des liaisons C-C en interaction cissoïde, la liaison centrale C_9-C_{10} se trouve perturbée par les liaisons C_2-C_3 et C_6-C_7. On peut d'ailleurs calculer, suivant la méthode III, son paramètre d'anisotropie optique perturbé : on trouve : $\Gamma^* = 0,62$ Å^3 (liaison C_9-C_{10}).

Nous avons porté dans le tableau IV, les résultats obtenus pour la décaline trans, suivant la méthode III, selon le type d'interaction considéré :

γ^{*2} (Å^6)		γ^2_{exp} (Å^6)
Interaction types (1)...(3) et (1)...(4) entre liaisons C-C	Interaction types (1)...(3) et (1)...(4) entre liaisons C-C et C-H	
8,35	6,80	7,0 ± 0,2

Tableau IV - Influence de l'interaction électrostatique sur l'anisotropie optique moléculaire de la décaline trans.

Le paramètre d'anisotropie optique perturbé moyen de chaque liaison C-C est dans ce cas :

$\overline{\Gamma}^* = 0,66$ Å^3 identique à celui trouvé dans le cyclohexane

3°) cis-decaline

Si l'on considère l'ensemble des interactions (méthode III) existant entre toutes les liaisons C-C des deux cycles d'une part, et entre les liaisons C-C et C-H d'autre part, on constate que la diminution de γ^2 provoquée par les interactions cissoïdes est compensée par son exaltation due aux interactions transsoïdes et anti transsoïdes, ce qui conduit finalement à une exaltation de l'anisotropie optique perturbée γ^{*2} de la cis décaline. On obtient :

$\gamma^{*2} = 4,40$ Å^6 (Interaction entre liaisons C-C seulement)

$\gamma^{*2} = 3,88$ Å^6 (Interaction entre liaisons C-C et C-H).

Cette dernière valeur est en bon accord avec la valeur expérimentale :

$$\gamma^2_{exp} = 3,7 \pm 0,1 \text{ Å}^6$$

Par ailleurs, on peut calculer les paramètres d'anisotropie optique Γ^*_{CY} de chaque liaison C-C des cycles, en étudiant l'effet d' interaction électrostatique des liaisons voisines. Les valeurs sont indiquées dans le tableau V.

Liaisons Carbone-Carbone	Paramètre Γ^* ($\mathring{A}^3$) perturbé
1 - 2 10 - 4 5 - 6 8 - 9	$0,70_1$
9 - 10	0,60
7 - 8 5 - 10 9 - 1 4 - 3	0,87
6 - 7 2 - 3	$0,62_3$

Tableau V - Valeurs du paramètre d'anisotropie optique perturbé Γ^* dans la cis-décaline

Ce tableau montre que les valeurs des paramètres d'anisotropie optique des liaisons C-C des deux cycles se classent en quatre groupes, dépendant de la nature de l'effet d'interaction électrostatique entre dipoles induits, donc de l'environnement électronique de ces liaisons.

Cet exemple montre que les méthodes I et II ne suffisent pas pour expliquer les résultats expérimentaux et ne sont donc qu'une première approximation. Bien que l'environnement électronique dans les décalines cis et trans soit le même, les paramètres d'anisotropie optique apparents varient.

On peut d'ailleurs remarquer que si l'on calcule les valeurs des paramètres d'anisotropie optique à partir des valeurs expérimentales de γ^2 (Méthode I) on trouve :

$\Gamma_{CY} = 0,70\ \mathring{A}^3$ dans la trans décaline
$\Gamma_{CY} = 1,00\ \mathring{A}^3$ dans la cis décaline.

Cela montre bien que les méthodes I ou II ne sont plus suffisantes dans le cas de la cis décaline. Par conséquent, il ne suffit plus que les liaisons aient le même voisinage (liaisons consécutives identiques) mais il faut également qu'elles ne présentent pas de trop fortes interactions. La méthode III nous permet, dans tous les cas, d'expliquer les résultats expérimentaux.

4°)diméthyl-1,4-cyclohexane cis

Si on calcule l'anisotropie optique perturbée γ^*_X des liaisons carbone-groupe méthyle équatoriale et axiale (méthode III), on obtient :

$$\gamma^*_{CH_3}(e) = 1{,}61\ \text{Å}^3 \ ; \ \gamma^*_{CH_3}(a) = 1{,}33\ \text{Å}^3$$

Or, à l'aide de la méthode II, nous avons vu que si nous utilisions la valeur $\gamma_{CH_3}(e) = 1{,}22\ \text{Å}^3$, nous étions amené à attribuer à $\gamma_{CH_3}(a)$ la valeur 3,62 Å^3 (en faisant porter tous les effets de perturbations sur le substituant axial), pour expliquer les résultats expérimentaux. Cette valeur, a priori, paraît excessive pour une liaison C-CH_3 (rappelons que l'anisotropie optique de la liaison C-Cℓ, beaucoup plus polarisable, est égale à 2,42 Å^3). Cependant, la remarque faite à propos de la décaline cis nous a montré que si nous utilisions la méthode III, les liaisons perturbées peuvent avoir des anisotropies optiques différentes, bien que se trouvant entourées de liaisons identiques. C'est le même phénomène qui apparaît ici puisque, par suite d'une répartition des effets d'interaction, l'anisotropie optique de la liaison C-CH_3 équatoriale passe de 1,22 Å^3 à 1,61 Å^3 et celle de C-CH_3 axial de 1,22 Å^3 à 1,33 Å^3, valeur qui nous semble plus raisonnable a priori.

5°) Conclusion

Les résultats(obtenus à l'aide de la méthode III) montrent que pour obtenir des résultats cohérents il est nécessaire de tenir compte de l'ensemble des types d'interaction existant entre liaisons suffisamment proches, comme pour le cyclohexane, la décaline cis et le diméthyl-1,4 cyclohexane cis.

On retrouve les mêmes valeurs des paramètres d'anisotropie optique dans le cyclohexane et la trans-décaline, ce qui confirme à nouveau l'hypothèse de l'identité du paramètre d'anisotropie optique. Pour ce type de molécule, on voit donc que les interactions électrostatiques entre les moments induits des liaisons voisines, faiblement polarisables, sont responsables de la valeur relativement faible du paramètre d'anisotropie optique Γ_{CY}.

Nous allons, maintenant, envisager le cas des composés présentant des liaisons très polarisables.

B - Composés présentant des interactions entre liaisons polaires -

1°) Dihalogéno-1,4 cyclohexanes cis et trans

On peut calculer, comme dans les cas précédents, à l'aide de la méthode III, les anisotropies optiques perturbées γ^*_X des liaisons carbone-halogène, plus polarisables que la liaison C-C, en positions équatoriale et axiale et les comparer aux valeurs utilisées précédemment (méthode II). Les résultats obtenus, concernant les solutions cyclohexaniques sont résumés dans le tableau VI. Nous avons également rappelé, dans ce tableau, les résultats relatifs au Diméthyl-1,4-cyclohexane cis.

COMPOSES	Substituant	$\gamma^*_{X_{(e)}}$ ($\AA^3$) (Méthode III)	$\gamma_{X_{(e)}}$ ($\AA^3$) (Méthode II)	$\frac{\gamma^*_{X_{(e)}} - \gamma_{X_{(e)}}}{\gamma_{X_{(e)}}}$ (%)	$\gamma^*_{X_{(a)}}$ ($\AA^3$) (Méthode III)	$\gamma_{X_{(a)}}$ ($\AA^3$) (Méthode II)	$\frac{\gamma^*_{X_{(a)}} - \gamma_{X_{(a)}}}{\gamma_{X_{(a)}}}$ (%)
Cyclohexanes -1,4-disubstitués cis	CH_3	1,61	1,22	+ 33	1,33	3,62	- 63
	Cℓ	3,17	3,09	+ 2	2,45	4,06	- 40
	Br	4,37	3,98	+ 9	3,03	4,84	- 36
Cyclohexanes -1,4-disubstitués trans	Cℓ	3,17	3,09	+ 2	2,45	4,06	- 40
	Br	4,37	3,98	+ 9	3,03	4,84	- 36

Tableau VI - Valeurs comparées de γ^*_X perturbé (Méthode III) et de γ_X (Méthode II)

L'examen du tableau VI appelle les remarques suivantes :

- Plus le substituant équatorial est anisotrope, moins l'effet de perturbation modifie son anisotropie optique ; la méthode II est donc d'autant plus justifiée que l'anisotropie optique de la liaison carbone-substituant est plus grande ; par contre, pour les faibles anisotropies optiques, la méthode II n'est qu'une première approximation, l'écart étant par trop important.
- Les valeurs de $\gamma^*_{X(e)}$, calculées par la méthode III, et relatives à un dérivé substitué équatorial du cyclohexane, sont identiques à celles trouvées dans le pentane monosubstitué en position 3 (tableau X, conformation V). Par contre, les valeurs de $\gamma^*_{X(a)}$ d'un dérivé cyclohexa-

nique axial sont plus élevées (tableau X, conformation VI). En réalité, le substituant axial du cyclohexane, dirigé vers l'intérieur du cycle, subit d'autres interactions électrostatiques supplémentaires qui provoquent une exaltation relative de son anisotropie optique,comme le montre le calcul.

- Les anisotropies optiques $\gamma^*_{X(a)}$ d'un substituant axial diminuent par rapport aux valeurs utilisées précédemment (méthode II), l'écart restant beaucoup plus important dans le cas du groupe méthyle.

Remarque :

Les isomères aa et ee des dihalogéno-1,4 cyclohexanes trans présentent, chacun, deux dipoles en position, de type transsoïde, tandis que l'isomère ae ⇄ ea des dihalogéno-1,4 cyclohexanes cis a deux dipoles en position de type anti transsoïde. On s'attendrait à ce que les effets de ces interactions, qui sont de types transsoïdes et anti transsoïdes conduisent à des paramètres d'anisotropie optique $\gamma^*_{X(e)}$ et $\gamma^*_{X(a)}$ différents dans les composés cis et trans. Or le tableau VI montre que l'on retrouve les mêmes paramètres dans ces composés. Ceci est dû au fait que dans les calculs respectifs de l'interaction mutuelle $C\text{-}X_{(e)}\cdots\cdots C\text{-}X_{(e)}$, $C\text{-}X_{(a)}\cdots\cdots C\text{-}X_{(a)}$ et $C\text{-}X_{(a)}\cdots\cdots C\text{-}X_{(e)}$, les termes de la matrice d'orientation réciproque (T) des liaisons C-X en présence, sont très faibles (interactions (1)...(5)) et sensiblement identiques, dans ces conditions. Il ne faut donc pas s'étonner de retrouver les mêmes paramètres d'anisotropie optique $\gamma^*_{X(e)}$ et $\gamma^*_{X(a)}$ dans les dihalogéno-1,4-cyclohexanes cis et trans.

Le tableau II montre que quels que soient les composés étudiés, seule la méthode III donne toujours un accord satisfaisant avec l'expérience. Elle permet donc d'expliquer les résultats expérimentaux relatifs à des molécules présentant ou non des isomères d'interconversion d'énergies différentes, et quel que soit le solvant.

Par contre, la méthode II ne rend compte que des valeurs expérimentales des dérivés à substituants de très fortes anisotropies optiques.

2°) Dihalogéno-1,2-cyclohexanes trans

Comme nous l'avons vu dans la première partie de ce travail, les paramètres d'anisotropie optique des liaisons carbone-substituant dans les dihalogéno-1,2-cyclohexanes trans sont relativement différents de ceux obtenus dans les dihalogéno-1,4-cyclohexanes. Par analogie de conformations avec les dihalogéno- 1,2 éthanes trans (méthode II), nous avions adopté les valeurs des paramètres d'anisotropie optique relatifs aux liaisons carbone-substituant des dihalo-

géno-1,2 éthanes trans, dont les valeurs, en solution dans le $CC\ell_4$ (*), sont portées dans le tableau suivant :

Substituant	$\gamma^{c}_{Xe} = \gamma^{o}_{Xa}$ ($\mathring{A}^3$) (Méthode II)
Cℓ	2,48
Br	3,70

On peut calculer (méthode III) les valeurs de ces paramètres d'anisotropie optique et les comparer aux valeurs obtenues par la méthode II. Les résultats sont rassemblés dans le tableau VII pour la solution dans le tétrachlorure de carbone.

Substituant	γ^{*}_{Xe} ($\mathring{A}^3$) (Méthode III)	γ^{c}_{Xe} ($\mathring{A}^3$) (Méthode II)	γ^{*}_{Xa} ($\mathring{A}^3$) (Méthode III)	γ^{o}_{Xa} ($\mathring{A}^3$) (Méthode II)
Cℓ	2,50	2,48	2,46	2,48
Br	3,62	3,70	$3,68_5$	3,70

Tableau VII - Comparaison de γ^{*}_{X} et γ^{o}_{X} des dihalogéno-1,2-cyclohexanes trans.

Ce tableau montre que les valeurs des paramètres d'anisotropie optique calculées suivant les méthodes II et III sont significativement peu différentes. Cet accord n'est a priori pas étonnant, dans ce cas. En effet, par la méthode III, nous calculons un effet d'interaction électrostatique mutuelle entre les deux liaisons 1,2 carbone-chlore à partir de la valeur de référence choisie. Par la méthode II nous avons attribué à ces mêmes liaisons la valeur

(*) Il ne nous a pas été possible de calculer par la méthode II les paramètres d'anisotropie optique de ces composés à l'état liquide pur et en solution dans le cyclohexane, les différences d'énergie entre les isomères de ces composés n'étant pas déterminées, à notre connaissance, dans ces deux milieux.

de l'anisotropie optique déterminée dans les dihalogéno-1,2 éthanes trans où l'analogie de conformation au niveau de l'interaction mutuelle C_1-Cℓ...C_2-Cℓ est parfaitement justifiée. Dans ces conditions le paramètre d'anisotropie optique déterminé par la méthode II contient pratiquement l'effet de toutes les interactions auxquelles ces deux liaisons sont soumises.

Le tableau II montre que l'accord entre les résultats obtenus par les méthodes II et III, et l'expérience, est très satisfaisant.

Mais la méthode III nous permet de calculer directement les paramètres d'anisotropie optique $\gamma^*_{X(e)}$ et $\gamma^*_{X(a)}$ relatifs au dichloro-1,2-cyclohexane trans à l'état liquide pur et en solution dans le cyclohexane (ce que nous ne pouvions pas faire à l'aide de la méthode II).

Connaissant ainsi $\gamma^*_{X(e)}$ et $\gamma^*_{X(a)}$ nous pouvons alors déterminer les différences d'enthalpie libre existant entre les isomères d'interconversion du dichloro-1,2 cyclohexane trans et les comparer à celles obtenues par d'autres auteurs. Le tableau VIII rassemble ces résultats.

MILIEU	$\Delta G^\circ_{(aa\text{-}ee)}$ (cal. mole^{-1})		
	Cette étude	Autres études	Références
Liquide pur	0 ± 100	0	[10]
(Solution cyclohexane)	400 ± 100	- 400	[11]
		+ 400	[12]

Tableau VIII - Valeurs comparées de ΔG° déterminées par la méthode III et par d'autres auteurs.

Les valeurs de ΔG° ainsi déterminées sont en très bon accord avec les valeurs trouvées par d'autres auteurs utilisant des techniques différentes.

En résumé, cette étude montre que dans le calcul de l'anisotropie optique moléculaire des composés cyclaniques substitués on peut donc utiliser :

- la méthode II, dans laquelle on choisit les valeurs de $\gamma_{C\text{-}\Sigma(e)}$ déterminées dans les alcanes substitués en position 2, et celles de $\gamma_{C\text{-}\Sigma(a)}$ déterminées à partir des cyclohexanes-1,4-disubstitués cis, en faisant porter toute la perturbation sur le substituant $\Sigma_{(a)}$ à condition que

l'anisotropie de C-Σ soit suffisamment élevée d'une part, et qu'il n'existe pas à proximité de la liaison considérée une liaison polaire fortement anisotrope, d'autre part.

- la méthode III, en utilisant les valeurs de $\gamma_{C-\Sigma(e)}$ et $\gamma_{C-\Sigma(a)}$ calculées à partir de l'interaction électrostatique entre dipoles induits, ces dernières valeurs étant généralement très proches de la valeur réelle.

IV - CONCLUSION GENERALE -

L'interprétation des anisotropies optiques moléculaires déterminées dans différents milieux, par diffusion Rayleigh dépolarisée (D.R.D.), confirme pour l'ensemble des composés étudiés l'effet d'interaction intramoléculaire déjà mis en évidence qualitativement dans la première partie.

Nous avons montré quantitativement que les effets d'interactions électrostatiques entre liaisons voisines dépendent très sensiblement de l'environnement électronique dans lequel se trouvent les liaisons en présence.

Ces effets modifient, par exemple, considérablement les anisotropies optiques apparentes des liaisons carbone-carbone se trouvant à la jonction des deux cycles de la décaline cis ; il en est de même pour les liaisons carbone-substituant axial dans les cyclohexanes -1,4-disubstitués. Ils augmentent légèrement les anisotropies optiques des liaisons carbone-substituant équatoriales très polarisables (dihalogéno-1,4-cyclohexanes cis et trans, par exemple).

Cette étude montre que nous pouvons désormais calculer, à l'aide de ce modèle d'interaction électrostatique, les anisotropies optiques moléculaires d'alcanes et de cyclanes simples ou substitués, présentant ou non des isomères de rotation ou d'interconversion d'énergies différentes.

V - APPENDICES -

A - Appendice I - Remarque à propos du choix du paramètre d'anisotropie optique "non perturbé" $\Gamma = 0,87\ A^3$ -

En réalité, nous ne connaissons pas la valeur "non perturbée" du paramètre d'anisotropie optique Γ° des liaisons carbone-carbone non soumises aux interactions électrostatiques des liaisons carbone-carbone ou carbone-hydrogène en position 3 ou 4.

Or, comme on peut le voir dans la suite de ce travail, nous expli-

quons les valeurs expérimentales de l'anisotropie optique moléculaire du cyclohexane et de molécules analogues à l'aide du modèle d'interaction électrostatique, à partir de la valeur de base $\Gamma = 0{,}87$ Å^3 ; valeur que nous avons appelée "non perturbée". Or, cette valeur est une valeur expérimentale issue de l'étude d'un ensemble de molécules d'alcanes normaux dans lesquelles interviennent déjà des types d'interaction (1)...(3) et (1)...(4) spécifiques à l'alcane normal ou partiellement communes au cyclohexane et à l'alcane normal. On pourrait alors penser qu'il n'est donc pas rigoureux, a priori, d'utiliser une telle valeur du paramètre d'anisotropie optique Γ "non perturbé" alors que ce paramètre contient déjà l'effet des interactions non liées (1)...(3) et (1)...(4).

Il serait alors intéressant de déterminer la valeur du paramètre de base réel Γ° "non perturbé" relatif à une liaison carbone-carbone et qui ne contiendrait pas l'effet des interactions non liées (1)...(3) et (1)...(4) (ceci revient en fait à ne tenir compte que des interactions entre liaisons vicinales (1)-(2)). C'est cette valeur du paramètre Γ° que l'on utiliserait quelle que soit la molécule étudiée et qui servirait de base dans l'application du modèle d'interaction électrostatique. Malheureusement, il n'est pas possible d'obtenir directement la valeur de ce paramètre Γ°. Toutefois, on peut raisonnablement penser que sa valeur se situe entre la valeur expérimentale $\Gamma = 0{,}87$ Å^3, que nous avons choisie (correspondant à la valeur $\gamma_C = 1{,}31$ Å^3), et la valeur $\gamma_C = 0$ correspondant à une liaison carbone-carbone isotrope "isolée" (l'isotropie de la liaison carbone-carbone isolée a été montrée théoriquement dans un travail de VESELOV et FILIPPOVITCH [13]).

Nous avons alors calculé les anisotropies optiques moléculaires moyennes perturbées $\langle\gamma^{*2}\rangle$ du n-Pentane pour diverses valeurs de Γ°. Le calcul montre qu'il y a accord entre $\langle\gamma^{*2}\rangle$ et les valeurs expérimentales 2,82 Å^6 et 3,03 Å^6 (suivant le solvant) lorsque Γ° est égal, respectivement, à 0,83 Å^3 et 0,84 Å^3. On voit donc que cette valeur est pratiquement égale à la valeur $\Gamma = 0{,}87$ Å^3 initialement choisie comme référence. Ce résultat est en accord avec le travail théorique de VESELOV et FILIPPOVITCH ; en effet, ces auteurs ont montré que si la liaison carbone-carbone isolée est isotrope, son anisotropie provient des interactions issues avec les liaisons immédiatement voisines. Dans notre modèle, ces interactions feraient passer l'anisotropie optique de la liaison C-C de la valeur zéro à la valeur 1,27 Å^3. L'effet des interactions non liées (1)...(3) et (1)...(4) se traduiraient par la variation de γ_C de 1,27 Å^3 à 1,31 Å^3. Mais cette variation relativement faible, n'est pas étonnante : en effet, comme dans le cas du cyclohexane, nous voyons qu'il y a un effet de compensation quasi totale des interactions (1)...(3).

On peut alors calculer à nouveau l'anisotropie optique moléculaire perturbée γ^{*2} du cyclohexane à partir de cette valeur de Γ° (0,83 $\mathring{A}^3$) ; on trouve une valeur (1,64 $\mathring{A}^6$) légèrement inférieure à la valeur calculée à partir du paramètre Γ = 0,87 $\mathring{A}^3$ (γ^{*2} = 1,80 $\mathring{A}^6$) ; ces deux valeurs sont légèrement inférieures à la valeur expérimentale.

Notons cependant que tous ces calculs ont été effectués pour la conformation approchée (angles tétraédriques) du cyclohexane. Cette conformation présente six liaisons C-C parallèles deux à deux et en positions cissoïdes (fortes interactions) ; ce sont ces interactions cissoïdes qui sont à l'origine de la diminution de l'anisotropie optique moléculaire constatée dans le cyclohexane. Or, si l'on considère la conformation réelle de cette même molécule, la distance qui sépare les dipoles induits relatifs à deux liaisons carbone-carbone parallèles est de $2,53_5$ $\mathring{A}$ ($2,51_5$ $\mathring{A}$ pour la conformation approchée) ; cet allongement de la distance entre liaisons carbone-carbone se traduit par une diminution des termes de la matrice d'orientation réciproque (T) qui conduit à une augmentation relative de l'anisotropie optique moléculaire perturbée γ^{*2} calculée, valeur qui ne peut donc que se rapprocher de la valeur expérimentale. Cette étude, qui nécessite l'élaboration d'un programme particulier, dépasse largement le cadre du travail présenté dans cette partie.

Mais l'ensemble des résultats que nous venons de présenter ici justifie l'utilisation de la valeur "non perturbée" Γ = 0,87 $\mathring{A}^3$, primitivement choisie. C'est cette valeur que nous avons utilisée dans tout ce travail.

B - Appendice II - Influence des interactions (1)...(3) dans le cyclohexane -

Nous avons vu que la valeur Γ^* = 0,65 $\mathring{A}^3$, calculée en tenant compte des interactions non liées (1)...(3) et (1)...(4), est peu différente de la valeur Γ^* = 0,66 $\mathring{A}^3$, calculée en ne tenant compte que des interactions non liées (1)...(4).

On pourrait alors penser, dans ces conditions, que ce type d'interactions (1)...(3) ne joue pas un rôle important dans la variation du paramètre Γ. Mais, en réalité, il n'en est rien, comme nous pouvons le voir sur l'exemple suivant :

On voit sur la figure 1, que la liaison C-C considérée((1) par exemple) se trouve en position d'interaction (1)...(3) avec deux liaisons carbone-carbone (3_2) et (3_1) (positions de types anti transsoïdes avec (1)), avec deux liaisons carbone-hydrogène équatoriales ($3'_1$) et ($3'_2$),(positions de types transsoïdes) et avec deux liaisons carbone-hydrogène axiales ($3''_1$) et ($3''_2$)(positions

de types anti transsoïdes). On peut étudier séparément les effets d'interaction (1)...(3) de chacun de ces couples de liaisons avec la liaison considérée (1). Nous avons porté dans le tableau IX les valeurs de Γ^* de cette liaison, calculées en évaluant l'effet des interactions (1)...(3), à partir de la valeur $\Gamma^* = 0,66_1$ $\mathring{A}^3$ prise comme référence (*).

Couple de liaisons en interaction (1)...(3) avec (1)	Types d'interaction (1)...(3)	Γ^*_{cal} ($\mathring{A}^3$)	Γ^* ($\mathring{A}^3$) référence	Effet de l'interaction (1)...(3) sur la liaison (1)
(3_1) et (3_2)	Anti transsoïdes	$0,35_4$	$0,66_1$	Diminution
$(3'_1)$ et $(3'_2)$	Transsoïdes	$1,22_5$	$0,66_1$	Exaltation
$(3''_1)$ et $(3''_2)$	Anti transsoïdes	$0,50_4$	$0,66_1$	Diminution

Tableau IX - Effet des interactions (1)...(3) sur la valeur du paramètre Γ^*.

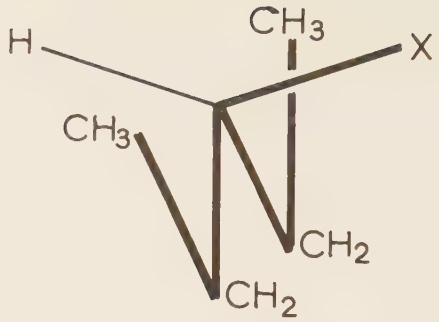
Ce tableau montre que les valeurs du paramètre Γ^* dépendent très fortement du type d'interaction (1)...(3) considéré (anti transsoïde ou transsoïde). Mais suivant le type d'interaction, ces variations se traduisent soit par une exaltation, soit par une diminution de Γ^*. On comprend alors que lorsqu'on considère l'ensemble des interactions (1)...(3) relatives à tout le cycle il y ait compensation quasi totale des effets des interactions (1)...(3). C'est ce qui explique les valeurs pratiquement identiques de Γ^* lorsqu'on en tient compte ou pas.

C - Appendice III - Etude des composés présentant des interactions entre liaison polaire et liaison non polaire ; dérivés substitués du pentane en position 3.

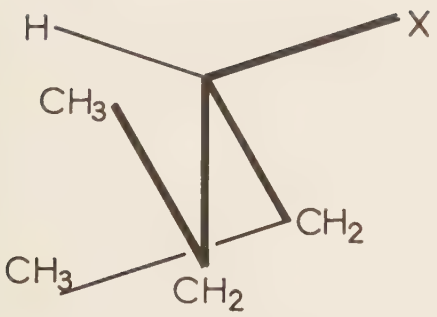
Les figures 3-V et 3-VI montrent, en perspective, les analogies de conformations existant entre le dérivé monosubstitué en position 3 du pentane et les dérivés monosubstitués, équatorial et axial, du cyclohexane.

Ainsi, le choix du pentane monosubstitué en position 3 nous permet

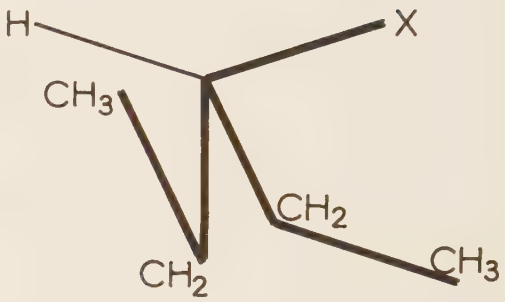
(*) Rappelons que cette valeur ne tient compte que des interactions (1)...(4).



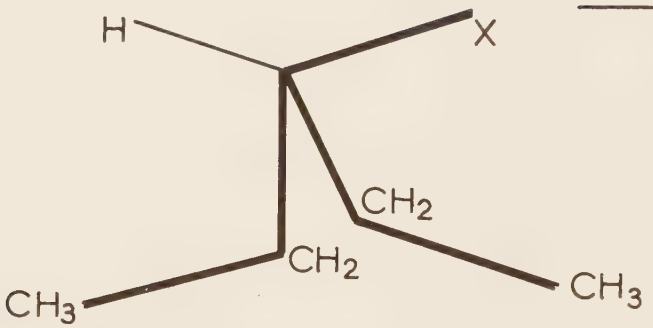
I - $T_1\ T_2\ T_3\ T_4$ (*)



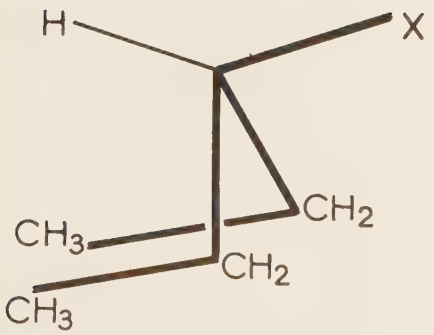
II - $T_1\ T_2\ T_3\ G'_4$



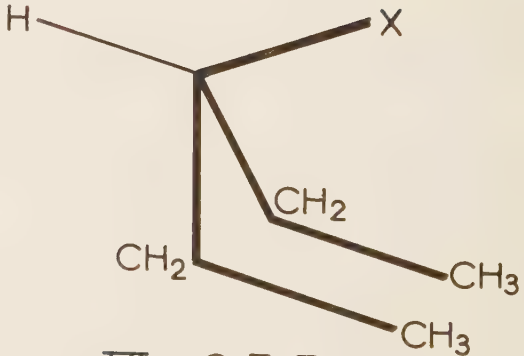
III - $T_1\ T_2\ T_3\ G_4$



IV - $G'_1\ T_2\ T_3\ G_4$



V - $G'_1\ T_2\ T_3\ G'_4$



VI - $G_1\ T_2\ T_3\ G_4$

(*) système de repérage des isomères de rotation des alcanes, adopté précédemment [3c]

Fig. 3 . Analogie de conformation des dérivés cyclohexaniques et du pentane substitué en position 3 .

de réaliser un environnement électronique du substituant se rapprochant, aussi rigoureusement que possible, de l'environnement dans lequel peut se trouver un substituant équatorial ou axial du cyclohexane. C'est pourquoi nous avons étudié ces composés.

Nous pouvons alors, à l'aide de la méthode III, suivre la variation de l'anisotropie optique γ^*_X de la liaison C-X du pentane substitué en position 3, suivant les conformations, et comparer les résultats obtenus à ceux relatifs aux dérivés du cyclohexane.

Nous avons porté dans le tableau X les valeurs de γ^*_X et de γ°_X de la liaison carbone-substituant du pentane pour les substituants suivants : groupe méthyle, chlore et brome, et pour les diverses conformations possibles de ces composés.

CONFORMATIONS	N°	SUBSTITUANT					
		Groupe Méthyle		Chlore		Brome	
		γ^*_X (Å^3) (Méthode III)	γ°_X (Å^3) (Méthode II)	γ^*_X (Å^3) (Méthode III)	γ°_X (Å^3) (Méthode II)	γ^*_X (Å^3) (Méthode III)	γ°_X (Å^3) (Méthode II)
$T_1T_2T_3T_4$	I	1,21	1,22	2,28	$3,09_5$	$2,77_4$	3,98
$T_1T_2T_3G_4$	III	0,99	1,22	$2,21_3$	$3,09_5$	$2,58_2$	3,98
$G_1T_2T_3G_4$ (Σ cyclohexane axial)	VI	0,97	1,22	$2,18_3$	$3,09_5$	2,54	3,98
$T_1T_2T_3T_4$	I	1,21	1,22	2,28	$3,09_5$	$2,77_4$	3,98
$T_1T_2T_3G'_4$	II	1,52	1,22	2,73	$3,09_5$	$3,51_2$	3,98
$G'_1T_2T_3G'_4$ (Σ cyclohexane équatorial)	V	1,69	1,22	3,17	$3,09_5$	4,37	3,98
$G'_1T_2T_3G_4$	IV	$1,41_4$	1,22	$2,67_5$	$3,09_5$	$3,41_2$	3,98

Tableau X - Anisotropies optiques γ^*_X et γ°_X de la liaison C-X pour diverses conformations du pentane monosubstitué en position 3.

Ce tableau permet de faire les remarques suivantes :

- Les anisotropies optiques perturbées γ^{*}_{X} dépendent très fortement des conformations moléculaires et de la nature du substituant.
- Les anisotropies optiques γ^{*}_{X} des liaisons carbone-substituant évoluent régulièrement.

Le modèle d'interaction utilisé met ainsi en évidence la variation régulière de l'anisotropie optique γ^{*}_{X} de la liaison carbone-substituant au fur et à mesure que le cycle se constitue.

De même, nous pouvons calculer, par la méthode III, les anisotropies optiques moléculaires de chaque conformation du pentane substitué en position 3. Le tableau XI rassemble les résultats obtenus.

CONFORMATIONS		SUBSTITUANT					
		Groupe Méthyle		Chlore		Brome	
	N°	γ^{*2} ($\mathring{A}^6$) (Méthode III)	γ^{o2} ($\mathring{A}^6$) (Méthode II)	γ^{*2} ($\mathring{A}^6$) (Méthode III)	γ^{o2} ($\mathring{A}^6$) (Méthode II)	γ^{*2} ($\mathring{A}^6$) (Méthode III)	γ^{o2} ($\mathring{A}^6$) (Méthode II)
$T_1T_2T_3T_4$	I	2,80	3,17	3,77	5,75	$7,31_4$	$9,42_4$
$T_1T_2T_3G_4$	III	$1,47_3$	0,85	1,81	$3,43_4$	$3,52_6$	7,11
$G_1T_2T_3G_4$	VI	$4,37_1$	$1,19_6$	$4,00_1$	$3,78_1$	9,07	$7,45_4$
$T_1T_2T_3T_4$	I	2,80	3,17	3,77	5,75	$7,31_7$	$9,42_4$
$T_1T_2T_3G'_4$	II	3,70	$3,51_5$	11,76	11,10	$20,64_3$	$17,13_3$
$G'_1T_2T_3G'_4$	V	$15,10_4$	$6,52_9$	$27,19_4$	$19,11_4$	$46,01_7$	$27,50_7$
$G'_1T_2T_3G_4$	IV	$2,00_3$	$1,19_5$	$9,05_7$	8,78	$15,79_6$	$14,81_3$

Tableau XI - Anisotropies optiques moléculaires γ^{*2} et γ^{o2} du pentane monosubstitué en position 3.

Connaissant les différences d'énergie existant entre les isomères de rotation [6] [7] [8], on peut calculer les anisotropies optiques moléculaires moyennes $\langle\gamma^{*2}\rangle$ et $\langle\gamma^{o2}\rangle$ des dérivés substitués, en position 3, du pentane.

Nous avons porté dans le tableau II les valeurs des anisotropies optiques moléculaires moyennes $\langle\gamma^{*2}\rangle$ (méthode III).

L'examen du tableau II appelle les remarques suivantes :

a - Méthyl-3 pentane

La méthode III donne un accord très satisfaisant avec la valeur expérimentale de l'anisotropie optique moléculaire.

Par contre, la méthode II ne donne qu'un accord approché avec l'expérience. Nous retrouvons là les mêmes conclusions relatives aux molécules cyclaniques.

b - Bromo-3 pentane

Les méthodes II et III conduisent à des résultats en très bon accord avec l'expérience. La méthode II est d'autant plus justifiée que le substituant est plus anisotrope.

c - Chloro-3 pentane

La méthode III rend parfaitement compte des résultats expérimentaux concernant la solution cyclohexanique.

Par ailleurs, la valeur de $\langle\gamma^{o2}\rangle$ calculée sans interactions ne rend pas compte de la valeur expérimentale.

En conclusion, les calculs d'interactions électrostatiques (méthode III) conduisent à des résultats en excellent accord avec l'expérience quelle que soit la nature du substituant et quelles que soient les molécules étudiées (cyclohexane ou alcanes).

Par contre, l'accord de la méthode II avec l'expérience n'est satisfaisant que pour un substituant ayant une anisotropie optique suffisamment élevée.

[1] J. CANTACUZENE - J. Chim. Phys. 1962, 59, 186
1968, 65, 492-532

[2] a A. CARISTAN - Thèse Doctorat d'Etat - Bordeaux, 1968, n°239
b A. CARISTAN, P. BOTHOREL - J. Chim. Phys. 1969, 66, 740-750

[3] a C. CLEMENT, P. BOTHOREL - J. Chim. Phys. 1964, 61, 1262-1270
b C. CLEMENT - C.R. Acad. Sci. Série C, 1967, 264, 1228-31
c C. CLEMENT, C. MALAVAL - J. Chim. Phys. 1969, 66, 1161-1171

[4] P. BOTHOREL, P. MARAVAL, C. CLEMENT - C.R. Acad. Sci. Série C, 1967, 265, 1068-1071

[5] E.L. ELIEL, N.L. ALLINGER, S.J. ANGYAL, G.A. MORRISON - "Conformational analysis" - Interscience, New York, 1965, p. 44

[6] A. CARACULACU, J. STOKR, B. SCHNEIDER - Collection Czech. Chem. Commun. 1964, 29, 2783-9

[7] J.H. CHEN, A.A. PETRAUSKAS - J. Chem. Phys. 1959, 30, 304

[8] T.H. THOMAS, E.J. WILLIAMS, E. WYN-JONS, W.J. ORVILLE-THOMAS - J. Mol . Structure 1968, 2, 485

[9] a E.L. ELIEL - Angew chem., Intern. Edit., 1965, 4, 761
b N.C. FRANKLIN, H. FELTKAMP - Angew. Chem., Intern. Edit., 1965, 4, 774

[10] M. HANACK - "Conformation theory" Academic Press New York, Organic Che- Chemistry, vol. 3, 1965, p. 121-122

[11] P. KLÆBOE, J. LOTHE, K. LUNDE - Acta Chem. Scand. 1957, 11, 1677-91

[12] a L.W. REEVES, K.O. STRØMME - Trans. Faraday Soc. 1961, 57, 390
b R.U. LEMIEUX, J.W. LOWN - Can. J. Chem. 1964, 42, 893

[13] M.G. VESELOV, V.N. FILIPPOVITCH - Vestik Leningrad Univ. 1953, 2, 99

TROISIEME PARTIE

ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE COMPOSES CYCLANIQUES ET CYCLENIQUES

I - INTRODUCTION -

Dans les chapitres précédents, nous avons étudié quelques molécules telles que le cyclohexane, les cis et trans décalines et hydrindanes, dont les squelettes carbonés entrent dans la constitution du noyau stéroïdique (noyau perhydro-cyclopentano-phénanthrène). Nous avons, ainsi déterminé, en partie, les paramètres d'anisotropie optique nécessaires à l'analyse conformationnelle ultérieure du cholestérol, et décrit leurs conditions d'emploi.

Nous allons poursuivre ce travail d'investigation en examinant des molécules cyclaniques dans lesquelles les nombres d'atomes de carbone peuvent être différents de six, et pouvant se trouver dans certains types de stéroïdes comme les homostéroïdes.

II - ANALYSE CONFORMATIONNELLE DES CYCLANES -

A - Conformations des cycles -

Les travaux, concernant les cyclanes de taille moyenne, effectués au cours de ces vingt dernières années, sont très nombreux et témoignent de l'importance accordée par les différents auteurs à l'analyse conformationnelle de ces composés ([1] à [25]).

La plupart de ces auteurs utilisent la méthode qui consiste à déterminer l'énergie des conformations moléculaires en fonction des paramètres géométriques et à minimiser cette énergie (par programmation à l'aide de calculatrices électroniques). Les facteurs énergétiques considérés, en général, sont les suivants ([1] [5] [11] [15] à [18]) :

- énergie de déformation d'angle de valence
- énergie de liaison
- énergie de torsion
- énergie d'interactions entre atomes non directement liés (forces répulsives, attractives et de dispersion de London).

Toutefois cette étude se heurte à deux difficultés majeures [1] [18] :

1°) la plus importante est le choix des fonctions et des constantes énergétiques qui lient l'énergie de la molécule à ses paramètres géométriques.

2°) l'autre est le choix d'une conformation de base.

De plus, les différentes études effectuées [1] montrent qu'une variation de l'angle de valence $\widehat{C\text{-}C\text{-}C}$ de 5° à 10° provoque une augmentation de l'énergie de déformation de 0,5 kcal.mole^{-1} à 1,9 kcal.mole^{-1} ; la conformation réelle de la molécule (donc d'énergie minimale) est obtenue par déformation de ses angles de valence et de ses angles dièdres, la modification de ses longueurs de liaisons conduisant à une énergie beaucoup plus grande. Dans ces conditions, les auteurs ont été amenés, en général, à utiliser les longueurs de liaisons habituelles, quelle que soit la molécule considérée [1] [15] [16] [18] (C-C : 1,533 Å ; C-H : 1,108 Å). D'après HENDRICKSON [1], la variation de l'énergie de liaison n'intervient pratiquement pas quand on passe de 1,533 Å à 1,540 Å, et de 1,108 Å à 1,100 Å.

B - Calcul de l'anisotropie optique des cycles -

Nous avons calculé les anisotropies optiques moléculaires de chaque conformation des cycles et de certains dérivés substitués. Pour ce faire, nous utilisons un programme commun à tous les cycles, réalisé en langage FORTRAN et adapté à la calculatrice électronique IBM 360-44. Ce programme a été élaboré de telle façon qu'il permet le calcul de l'anisotropie optique moléculaire des cyclanes, des cyclènes et des chaines ouvertes (alcanes normaux). On a pu ainsi le vérifier en calculant les anisotropies optiques moléculaires d'un certain nombre d'isomères de rotation d'alcanes normaux et en comparant les résultats au calcul direct de l'anisotropie optique de ces isomères [26].

Pour une conformation donnée de la molécule, on introduit dans le programme les grandeurs suivantes :

- les angles de valence $\widehat{C\text{-}C\text{-}C}$ et $\widehat{H\text{-}C\text{-}H}$
- les angles dièdres
- les longueurs des liaisons
- les anisotropies optiques des liaisons présentes dans la molécule considérée (l'anisotropie optique de la liaison carbone-hydrogène est prise constante et égale à 0,22 Å^3).

L'anisotropie optique moléculaire de la conformation envisagée se calcule en fonction d'une série de valeurs d'anisotropie optique γ_C de la liaison carbone-carbone.

Comme nous l'avons signalé dans le paragraphe précédent, les auteurs supposent, en général, que les longueurs des liaisons, d'une même molécule, ne varient pas. Nous nous servons de cette propriété pour contrôler la validité des géométries moléculaires proposées. En effet, considérons un cycle à n atomes de carbone : la vérification consiste à calculer la longueur de la liaison unissant le $n^{ième}$ atome de carbone au premier et à comparer cette valeur à celle donnée par l'auteur ; la conformation envisagée est considérée comme valable lorsque les deux résultats sont identiques (test de fermeture des cycles). C'est ainsi que nous avons pu vérifier que certains cycles des conformations proposées par HENDRICKSON en 1961 ne se fermaient pas.

En résumé, on peut donc calculer les anisotropies optiques moléculaires des cyclanes, à condition de se donner leurs géométries moléculaires.

C - Interprétation des résultats -

Etant donnée l'individualité marquée, présentée par chaque cycle du point de vue conformationnel, il est difficile de présenter, globalement, l'ensemble des résultats obtenus.

Toutefois, et afin d'en simplifier la présentation, nous avons groupé les cyclanes étudiés par valeurs identiques des paramètres d'anisotropie optique Γ_{CY}.

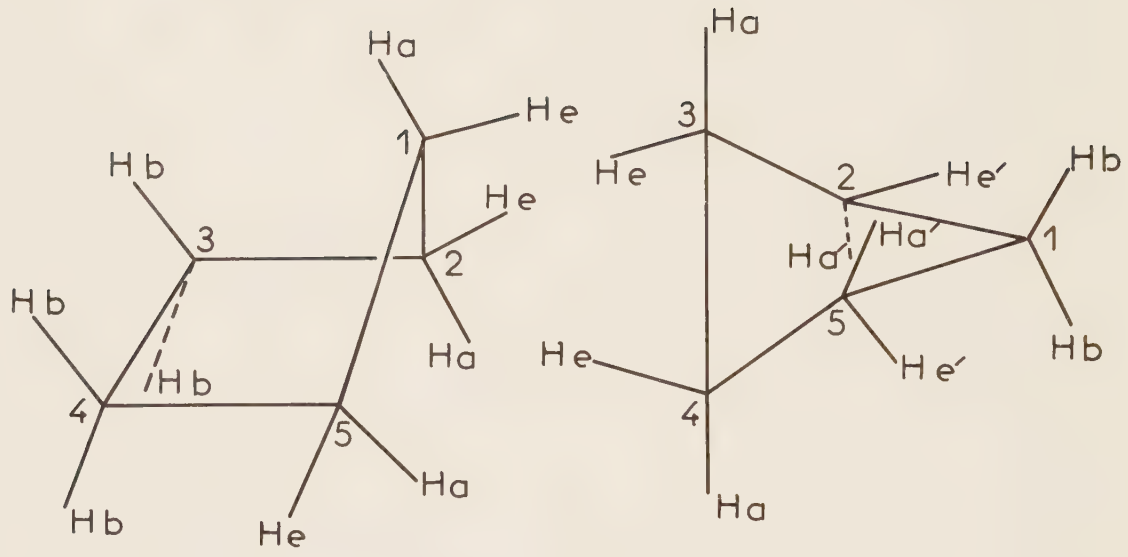
C I - Cyclopentane - Cyclohexane - Méthyl cyclopentane -

a - cyclopentane - cyclohexane -

Il est maintenant bien connu que la conformation du cyclopentane n'est pas plane mais gauche, comme l'ont montré de nombreux auteurs ([1] à [10]).

Parmi les diverses conformations du cyclopentane, PITZER et DONATH [3] ont pu caractériser deux conformations ("enveloppe" C_s (*) et "demi-chaise" C_2), d'énergies pratiquement égales (figure 1). Ils ont introduit le concept de "pseudorotation" du cyclopentane, qui correspond à un gauchissement du cy-

(*) C'est cette conformation particulière du cyclopentane que l'on retrouve dans le cycle D du cholestérol.



Enveloppe C_s Demi-chaise C_2

Fig. 1 - Conformations du cyclopentane, proposées par PITZER et DONATH [3]

Hb : hydrogène bissectionnel

Ha (e) : hydrogène axial (équatorial)

Ha' (e') : hydrogène pseudoaxial (équatorial)

cle, se propageant de carbone en carbone.

Certains auteurs ([2] ([4] à [10])), comme HENDRICKSON [1], ont confirmé par le calcul l'existence de ces conformations par minimisation de l'énergie. Cet auteur a, en particulier, calculé les paramètres géométriques de 14 conformations caractéristiques de l'itinéraire de "pseudorotation" et parmi lesquelles on retrouve l'enveloppe C_s et la demi-chaise C_2.

Nous avons calculé, avec différentes valeurs du paramètre d'anisotropie optique Γ_{CY}, les anisotropies optiques moléculaires moyennes $\langle\gamma^2\rangle$ du cyclopentane en tenant compte des énergies relatives de chacune des 14 conformations proposées.

L'ensemble des résultats obtenus montre que seule la valeur du paramètre $\Gamma_{CY} = 0{,}62$ Å^3 conduit à une anisotropie optique moléculaire calculée identique à la valeur expérimentale. Il n'y a aucun accord pour les autres valeurs de Γ_{CY}, en particulier pour la valeur $\Gamma = 0{,}87$ Å^3 (alcanes normaux). Ces résultats sont illustrés dans le tableau I.

MILIEU	γ^2_{exp} (Å^6)	$\langle\gamma^2\rangle$ (Å^6)					
		$\Gamma = 0{,}62$ Å^3		$\Gamma = 0{,}66$ Å^3		$\Gamma = 0{,}87$ Å^3	
		Références [1]	[3]	Références [1]	[3]	Références [1]	[3]
Liquide pur	1,60±0,05	1,59	1,57	1,81	1,79	2,90	2,88
$CC\ell_4$	1,55±0,08	1,59	1,57	1,81	1,79	2,90	2,88

Tableau I - Valeurs comparées des anisotropies optiques moléculaires expérimentales et calculées du cyclopentane.

Par ailleurs, le tableau I montre que les valeurs de γ^2 obtenues à l'aide des modèles de PITZER et DONATH, d'une part, et de HENDRICKSON, d'autre part, sont significativement peu différentes.

Or, PITZER et DONATH ne choisissent que deux conformations particulières alors que HENDRICKSON en propose quatorze. En fait, après avoir calculé l'anisotropie optique γ^2 de chacune des conformations proposées, nous avons pu vérifier que les valeurs de γ^2 des conformations de plus basses énergies, présentées par HENDRICKSON, sont pratiquement identiques entre el-

les et peu différentes des valeurs relatives aux conformations enveloppe et demi-chaise. Par ailleurs, les conformations d'énergies plus élevées, et donc défavorisées, ont des anisotropies optiques plus faibles. Les deux effets sont cumulatifs et il n'est donc pas étonnant de trouver une identité de résultats dans les deux cas.

Ces remarques sont d'ailleurs justifiées si l'on se rappelle que l'amplitude du gauchissement du cycle n'est pas très importante (de l'ordre de 0,5 $\mathring{A}$) ; ce qui se traduit par une déformation relativement faible de la molécule.

En résumé, cette étude montre donc que le cyclopentane peut être caractérisé, comme le cyclohexane de conformation réelle, par le paramètre d'anisotropie optique $\Gamma_{CY} = 0,62\ \mathring{A}^3$ ($\gamma_C = 1,06\ \mathring{A}^3$).

Or, nous avons vu que les interactions électrostatiques entre liaisons proches sont responsables de la valeur relativement faible de ce paramètre dans le cas du cyclohexane.

On peut alors évaluer, à l'aide de la méthode III les effets de perturbation sur le paramètre d'anisotropie optique Γ_{CY} d'une conformation donnée du cyclopentane (enveloppe C_s par exemple). On trouve :

$$\Gamma^* = 0,63_6\ \mathring{A}^3$$ (Interactions de type (1)...(3) entre liaisons C-C seulement).

Ce résultat, bien qu'approximatif, se rapproche de la valeur expérimentale et montre bien que, là encore, les interactions électrostatiques sont certainement responsables de la valeur relativement faible du paramètre Γ_{CY} du cyclopentane.

b - méthyl cyclopentane -

Ce composé existe sûrement sous un très grand nombre de conformations, à peine différentes, à cause du phénomène de pseudorotation ([3] à [5]).

La plupart des auteurs ([4] à [9]) supposent que l'enveloppe est dans ce cas la conformation d'énergie minimale, le substituant étant en position 1 (figure 1). Mais son énergie de torsion est seulement de 0,05 Kcal. $mole^{-1}$ plus faible que celle de la demi-chaise et se situe à 1,1 Kcal.$mole^{-1}$ au dessous de la barrière de pseudorotation.

Nous avons calculé l'anisotropie optique moléculaire moyenne du Méthylcyclopentane à partir des différences d'énergie déterminées récemment par ALLINGER et ses collaborateurs [5]. On trouve :

$\langle\gamma^2\rangle = 2{,}51$ Å^6, valeur tout à fait comparable à la valeur expérimentale : $\gamma^2_{exp} = 2{,}6 \pm 0{,}1$ Å^6 (solution cyclohexanique).

Le modèle préconisé par ALLINGER et ses collaborateurs est donc satisfaisant lorsque le substituant est un groupe alcoyle.

L'ensemble de ces résultats met à nouveau en évidence leur parfaite cohérence dans le cas d'une substitution apolaire. Ce sera précisément le cas de la substitution du cycle D du cholestérol par une chaîne iso-octanique.

C II - cycloheptane - cyclooctane -

Le phénomène de pseudorotation observé dans le cyclopentane persiste là encore, mais certains auteurs ont pu caractériser les conformations d'énergie minimale de ces deux molécules ; c'est ainsi, que les paramètres structuraux de quatre conformations du cycloheptane, parmi lesquelles la forme "chaise croisée" est la plus stable, ont été calculés par minimisation d'énergie ([6] à [16]) ; il en est de même du cyclooctane pour lequel le nombre de conformations particulières proposées varient de quatre [15] à sept [16] selon les auteurs, la conformation "bateau chaise" étant reconnue par tous les auteurs comme prépondérante ([6] à [11], [13] à [20]).

On peut noter, également, que les paramètres géométriques et énergétiques varient selon l'affinement des calculs de minimisation d'énergie ([11] [12] [15] [16] [18] [19] [23]).

Comme précédemment, nous avons calculé et porté dans le tableau II les anisotropies optiques moléculaires moyennes $\langle\gamma^2\rangle$ de ces composés à partir des conformations ainsi proposées et des valeurs des paramètres d'anisotropie optique précédemment déterminés.

Remarques :

1°) Les anisotropies optiques moléculaires moyennes $\langle\gamma^2\rangle$ calculées à partir de la valeur $\Gamma = 0{,}87$ Å^3 rendent parfaitement compte des résultats expérimentaux, dans le cas des conformations récemment proposées [15] [16] et pour lesquelles les calculs énergétiques ont été affinés ; en effet, si on considère, par exemple, la conformation "chaise croisée" du cycloheptane (la plus stable) son énergie

calculée par le même auteur [1] [16], passe de la valeur 11,1 kcal. $mole^{-1}$ à 7,1 kcal.$mole^{-1}$ (valeur récente) ; ceci montre l'intérêt du choix judicieux des paramètres énergétiques de la molécule, pour obtenir une énergie non seulement minimale mais correspondant à une géométrie moléculaire aussi proche que possible de la réalité ; c'est justement là que réside la difficulté majeure de la méthode de minimisation de l'énergie, comme l'ont souligné certains auteurs ([1] [15] à [18]).

$\langle\gamma^2\rangle$ ($\AA^6$)									
CYCLOHEPTANE					CYCLOOCTANE				
Références	[1]	[16]	[15]	γ^2_{exp} ($\AA^6$) (*)	Références	[11]	[18]	[16]	[15]	γ^2_{exp} ($\AA^6$) (*)
Γ=0,62 $\AA^3$	1,31	1,71	1,72			1,95	2,50	2,70	2,73	
Γ=0,81 $\AA^3$	1,88	2,88	2,89			2,65	3,34	3,57	3,59	
Γ=0,87 $\AA^3$	2,14	3,32	3,32	3,32±0,1		3,00	3,70	4,10	4,12	4,11±0,1

Tableau II - Valeurs des anisotropies optiques moléculaires moyennes $\langle\gamma^2\rangle$ et expérimentales (solutions cyclohexaniques) du cycloheptane et du cyclooctane.

(*) Les valeurs des anisotropies optiques moléculaires expérimentales déterminées en solution dans le cyclohexane et dans le tétrachlorure de carbone sont significativement peu différentes : a) cycloheptane : γ^2 = 3,30 ± 0,1 $\AA^6$ (solution dans le $CC\ell_4$) ; b) cyclooctane : γ^2 = 4,09 ± 0,1 $\AA^6$ (solution dans le tétrachlorure de carbone).

2°) Il n'y a, par contre, aucun accord entre les valeurs de $\langle\gamma^2\rangle$ calculées à partir du paramètre Γ_{CY} = 0,62 $\AA^3$ et les valeurs expérimentales.

Cette étude montre que le cycloheptane et le cyclooctane sont caractérisés par un paramètre d'anisotropie optique Γ_{CY} = 0,87 $\AA^3$, identique au paramètre déterminé au cours de l'étude des alcanes normaux, et différent de celui déterminé dans le cyclopentane et le cyclohexane.

Nous avons vu au cours de la deuxième partie que l'on peut expliquer la diminution du paramètre d'anisotropie optique de la valeur 0,87 $\AA^3$ à la valeur 0,62 $\AA^3$ déterminée dans le cyclopentane et le cyclohexane, par une interaction d'origine électrostatique entre dipoles induits dans les

liaisons ; il est alors logique de penser que dans les conformations proposées, du cycloheptane et du cyclooctane, cet effet est négligeable; en effet, on constate, dans le cas du cycloheptane par exemple, que ce sont les conformations chaise et bateau d'énergies très élevées qui, seules, contiennent des liaisons d'orientation sensiblement cissoïde , et pouvant donc présenter un effet d'interaction maximal. Toutefois, ces molécules étant énergétiquement défavorisées (1000 à 2400 cal.mole^{-1}), leur contribution à l'anisotropie optique moléculaire moyenne est relativement faible.

Par ailleurs, si les liaisons carbone-carbone considérées n'ont pas une orientation cissoïde "vraie" (c'est-à-dire si ces liaisons ne sont pas rigoureusement parallèles) d'une part, et si d'autre part la distance entre dipoles induits augmente, la diminution d'anisotropie optique de liaison provoquée par cette interaction est bien plus faible.

Ces deux effets, présents dans les molécules étudiées sont cumulatifs,d'où la valeur inchangée de $\Gamma_{CY} = 0,87$ Å^3 ($\gamma_C = 1,31$ Å^3).

On conçoit alors, que lorsqu'on tient compte de l'effet global de ces interactions (augmentation des distances entre dipoles et orientation relative des liaisons), on puisse retrouver la valeur du paramètre d'anisotropie optique $\Gamma = 0,87$ Å^3 déterminée dans les alcanes normaux.

C III - *cyclodécane - cyclododécane* -

Les conformations de ces molécules ont été déterminées ou calculées par plusieurs auteurs ([6] à [11],[15] à [19],[21] à [24]) et il semble bien que le phénomène de pseudorotation observé dans le cyclopentane, le cycloheptane et le cyclooctane, ne se présente pas dans le cyclodécane et le cyclododécane ; la plupart des auteurs ([15] à [19],[21] à [24]) admettent que le cyclodécane existe, exclusivement suivant une seule conformation ("bateau chaise bateau" ou BCB) ; les conformations "chaise chaise chaise" ou (CCC) et "couronne" auraient une énergie supérieure, respectivement, de 7,500 Kcal.mole^{-1} et 19,500 Kcal.mole^{-1} à celle de la conformation la plus stable. Le cyclododécane ne présente, pratiquement, qu'une seule conformation ([6] à [10],[15],[17] à [19],[21][24]).

Nous pouvons alors calculer les anisotropies optiques moléculaires γ^2 de chaque conformation proposée, et les comparer aux valeurs expérimentales. Le tableau III rassemble les résultats obtenus.

$\gamma^2(\mathring{A}^6)$ ($\Gamma = 0{,}87\ \mathring{A}^3$)											
CYCLODECANE						CYCLODODECANE					
CONFORMATIONS	[11]	[18]	[15]	[16]	$\gamma^2_{exp}(\mathring{A}^6)$	CONFORMATIONS	[21 c]	[18]	[24 b]	[15]	$\gamma^2_{exp}(\mathring{A}^6)$
B.C.B. (*)	1,74	2,72		3,55	6,50± 0,2	unique	0,87	1,66	1,03	2,00	8,65± 0,3
B.C.B.(exp.$^{\ell}$)	3,05	2,59	2,63	3,29							
C.C.C.	-	-	3,46	6,59							
couronne	-	-	-	3,73							

Tableau III - Anisotropies optiques moléculaires expérimentales (solutions cyclohexaniques) et calculées pour diverses conformations du cyclodécane, et du cyclododécane.

(*)Les conformations sont données par ordre d'énergie croissante, la conformation la plus stable étant soulignée.

Ce tableau montre, tout d'abord, que les anisotropies optiques moléculaires calculées pour un type de conformation donnée, varient beaucoup en fonction des paramètres structuraux proposés par chaque auteur(*). On constate que de légères modifications des angles, calculés par les divers auteurs, conduisent à de fortes variations des valeurs de γ^2, aucune de ces valeurs n'étant en accord avec l'expérience.

De plus, on remarque que les anisotropies optiques moléculaires calculées, pour les conformations les plus stables, sont très différentes des valeurs expérimentales, quel que soit l'auteur considéré. L'ensemble de ces résultats montre, par ailleurs, que l'anisotropie optique moléculaire est une propriété extrêmement sensible à la conformation des composés étudiés.

Le désaccord est très important, car pour rendre compte de l'anisotropie optique moléculaire expérimentale du cyclododécane par exemple, il faudrait utiliser la valeur de $\Gamma_{CY} = 2{,}10$ Å^3 (ou $\gamma_C = 2{,}54$ Å^3), valeur anormalement élevée(**). Il est alors logique de penser que les conformations les plus stables, proposées jusqu'à présent, ne représentent pas la géométrie réelle de ces deux molécules en solution.

Il faut également noter que les auteurs ont utilisé, au cours de leurs calculs, les paramètres géométriques de la molécule à l'état cristallisé ; on pourrait alors penser que le passage de la molécule de l'état solide à l'état liquide, modifierait ses paramètres structuraux. Cependant, BILLETER et GUNTHARD [25], par spectroscopie Infra Rouge, ont conclu à l'existence des mêmes conformations de ces deux molécules à l'état solide et à l'état liquide. Or les anisotropies optiques moléculaires expérimentales de ces composés sont les mêmes à l'état liquide pur et solution dans le cyclohexane ou dans le tétrachlorure de carbone, comme le montre le tableau suivant :

(*) Il est bien entendu que nous avons vérifié la fermeture des cycles pour chacune des conformations envisagées.

(**) Rappelons que $\gamma_C = 1{,}31$ Å^3 (alcanes normaux) et $\gamma_C = 1{,}06$ Å^3 (cyclohexane).

Composés	Milieu	γ^2_{exp} ($A^{\circ 6}$)
Cyclodécane	Liquide pur	6,30 ± 0,2
	Cyclohexane	6,50 ± 0,2
	$CC\ell_4$	6,40 ± 0,2
Cyclododécane	(solide)	
	Cyclohexane	8,65 ± 0,3
	$CC\ell_4$	8,50 ± 0,3

Ces valeurs sont donc en faveur d'une même conformation à l'état liquide pur et en solution.

Il y a donc, dans ce cas, incompatibilité entre les résultats de ces auteurs et les nôtres.

III - *ANALYSE CONFORMATIONNELLE DES CYCLENES CIS* -

A - *Introduction* -

Le but de cette étude est de déterminer les anisotropies optiques $\gamma_{=}$ des doubles liaisons C=C contenues dans les cyclènes de taille moyenne ; en effet, on sait que le squelette carboné du cycle B du cholestérol est analogue au cyclohexène ; d'où l'intérêt de caractériser la double liaison dans cette molécule.

Pour ce faire, nous avons étudié quelques cyclènes cis dont le nombre d'atomes de carbone varie de 5 à 8, ainsi que l'octaline trans dont le squelette carboné est constitué par les mêmes liaisons que le noyau BC du cholestérol.

B - *Résultats expérimentaux* -

Les anisotropies optiques moléculaires expérimentales de ces composés sont portées dans le tableau IV.

COMPOSES	γ^2_{exp} ($\AA^6$)			R_M (cm^3)
	Solution cyclohexane	Solution CCl_4	Liquide pur	
Cyclopentène cis	9,40	9,12	8,40	$22,5_5$
Cyclohexène cis	10,40	9,72	9,00	$27,2_3$
Cycloheptène cis	11,50	11,10	10,70	$31,9_1$
Cyclooctène cis	13,29	12,90	12,30	$36,4_2$
Octaline trans	19,70	19,40	18,45	43,64

Tableau IV - Anisotropies optiques et réfractions moléculaires (liquide pur) expérimentales des cyclènes cis et de l'octaline trans ($t = 25°C$; $\lambda = 5460$ Å)

Remarque : Dans la dernière colonne du tableau IV, nous avons porté les réfractions moléculaires expérimentales. Connaissant les polarisabilités moyennes $\bar{\alpha}$ des liaisons C-C et C-H présentes dans ces cycles [27a], on peut calculer la polarisabilité optique moyenne $\bar{\underline{\alpha}}$ des doubles liaisons C=C.

On trouve :

$\bar{\underline{\alpha}} = 1,61_0 \pm 0,02$ $\AA^3$, valeur en bon accord avec celle obtenue dans les cis alcènes-1 ($1,63_7 \pm 0,02$ $\AA^3$) et cis alcènes-2 ($1,68 \pm 0,10$ $\AA^3$) [27b].

C - *Calcul de l'anisotropie optique* -

1°) Conformations des cycles

Les données structurales concernant les cyclènes cis sont assez fragmentaires ; seuls le cyclopentène ([2j] [28] à [31]), et surtout le cyclohexène ([2j] [28] [30] [32]) ont fait l'objet d'une étude plus exhaustive.

Les calculs relatifs à l'énergie totale de ces composés sont rendus plus complexes par le fait que l'on ne connait pas la valeur de la barrière de rotation des liaisons C_1-C_2 et C_3=C_4 autour de l'axe C_2-C_3 dans l'ensemble C_1-C_2-C_3=C_4 [17] ; les auteurs supposent, en général, qu'elle est du même ordre de grandeur que celle d'une simple liaison C-C aliphatique.

De plus, la plupart des paramètres géométriques expérimentaux ont été obtenus non directement à l'aide des hydrocarbures insaturés, eux-mêmes ou de leurs dérivés substitués, mais à partir de complexes métalliques. Toutefois, il n'est pas certain que la géométrie moléculaire du cycle observée dans le complexe soit la même lorsque la molécule devient libre [17].

Cependant, dans des cas bien particuliers, de nombreux auteurs ont pu définir les conformations les plus stables des cyclènes cis étudiés, sans toutefois en avoir précisé la géométrie.

C'est ainsi que la conformation d'énergie minimale du cyclopentène cis est l'enveloppe C_s (figure 2 : les indications portées sur cette figure sont expliquées dans l'Appendice) ; l'atome de carbone 4 se situe entre 0 et 0,3 Å en dehors du plan formé par les atomes de carbone 5, 1, 2 et 3 respectivement [28] (un calcul effectué sur la conformation C_s dont nous avons calculé les paramètres géométriques à partir des données de RATHJENS [31], montre que cet atome de carbone 4 est situé à 0,35 Å au-dessus du plan, valeur en bon accord avec la précédente). Par ailleurs, la plupart des auteurs n'excluent pas l'existence de la conformation plane ([25] [28] à [31]).

Les paramètres géométriques du cyclohexène ont été décrits en détail par de nombreux auteurs ([28] [30] [32] à [39]) ; ils sont tous en faveur de l'existence prépondérante, à température ordinaire, de la conformation "demi chaise" dont l'énergie est plus faible d'environ 1210 cal.mole^{-1} par rapport à la conformation "sofa" dans laquelle deux angles dièdres successifs sont nuls ; c'est d'ailleurs la conformation demi chaise qui constitue le cycle B du cholestérol [33].

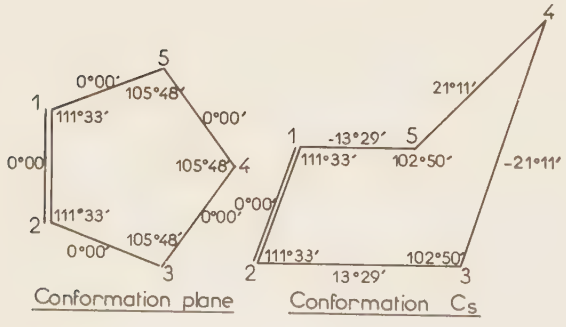


Fig. 2 - Paramètres structuraux calculés du cyclopentène, à partir des données de base de RATHJENS [31] (angles de valence à l'intérieur du cycle, angles dièdres à l'extérieur)

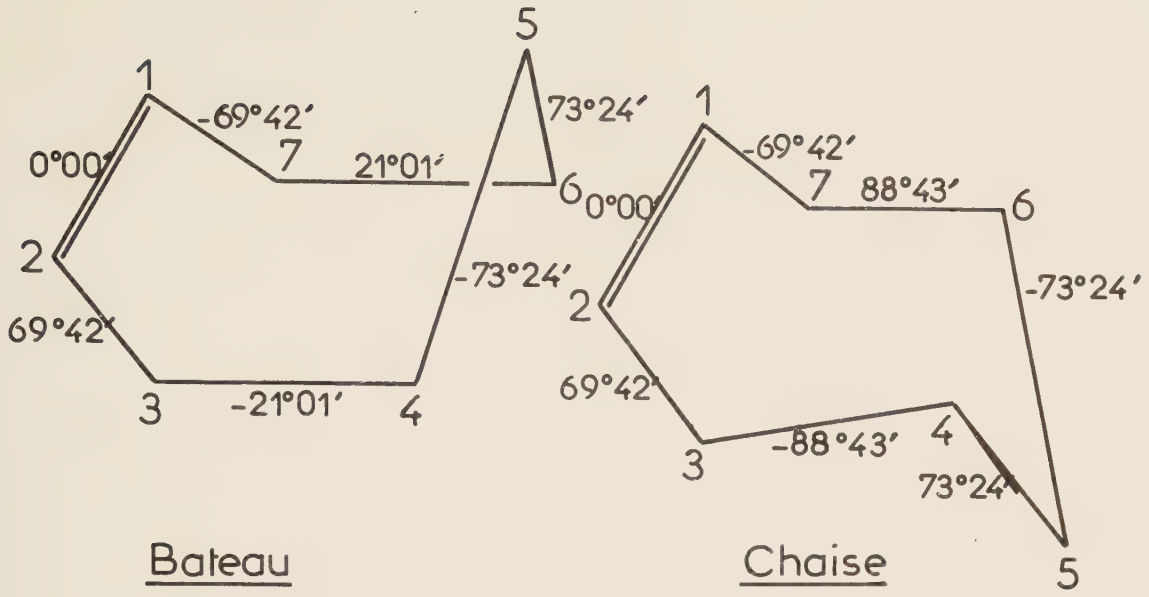


Fig. 3 - Angles dièdres calculés des deux conformations du cycloheptène cis.

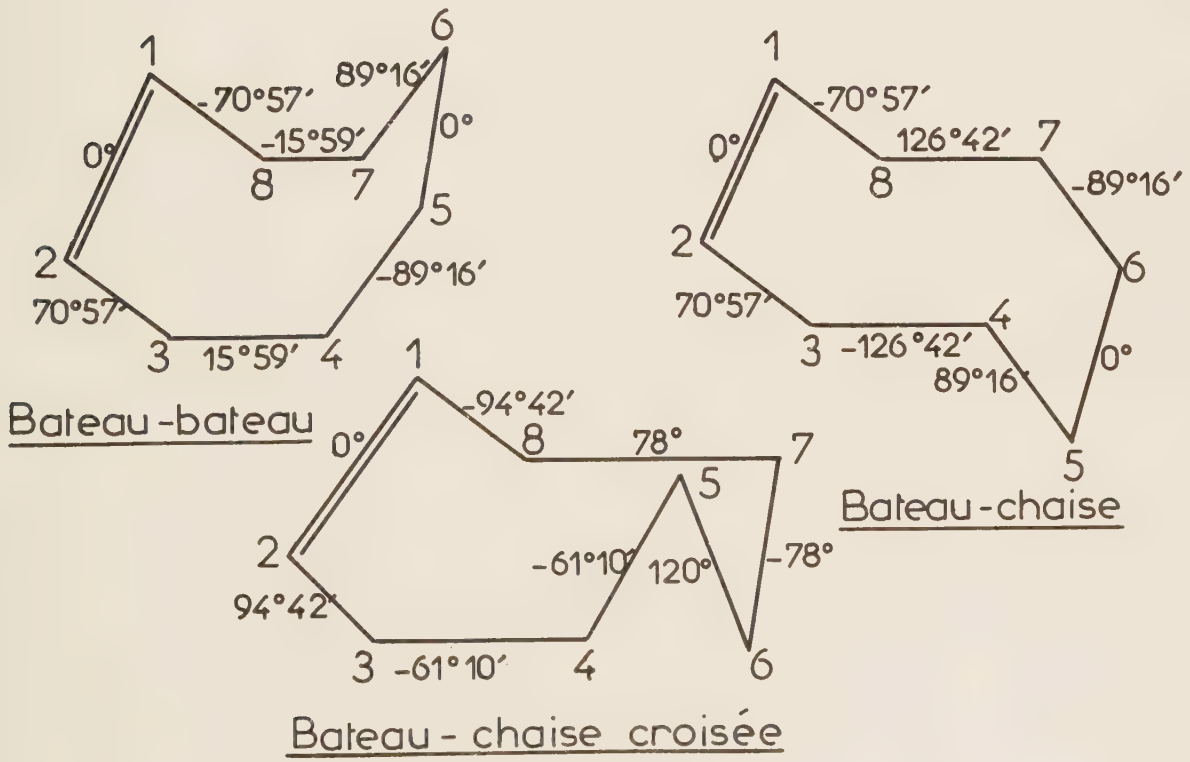


Fig. 4 - Angles dièdres calculés des conformations possibles du cyclooctène cis.

En ce qui concerne le cycloheptène cis et le cyclooctène cis, la plupart des auteurs supposent que ces composés existent chacun suivant une seule conformation figée : "chaise" pour le cycloheptène ([12 c][14][40]) et "bateau-chaise croisée" pour le cyclooctène ([14][17][30][41])(figures 3 et 4; les indications mentionnées sur ces figures sont expliquées dans l'appendice), les autres conformations étant nettement défavorisées. Cependant, les paramètres géométriques des conformations ainsi proposées n'ont pas été précisés jusqu'à présent. Or, pour calculer leurs anisotropies optiques moléculaires, il nous faut en connaître de façon complète les paramètres structuraux. C'est pourquoi, nous avons défini les géométries moléculaires à partir des quelques grandeurs données par certains auteurs [14] ; l'ensemble des résultats est présenté dans l'appendice.

Enfin, en ce qui concerne l'octaline trans, les calculs de minimisation d'énergie de cette molécule, montrent qu'elle peut exister suivant trois conformations possibles, parmi lesquelles la forme Δ_2 est plus stable d'environ 800 cal.mole^{-1} que les conformations Δ_1 ou Δ_3 qui sont deux isomères optiques (figure 5)[34] à [36].

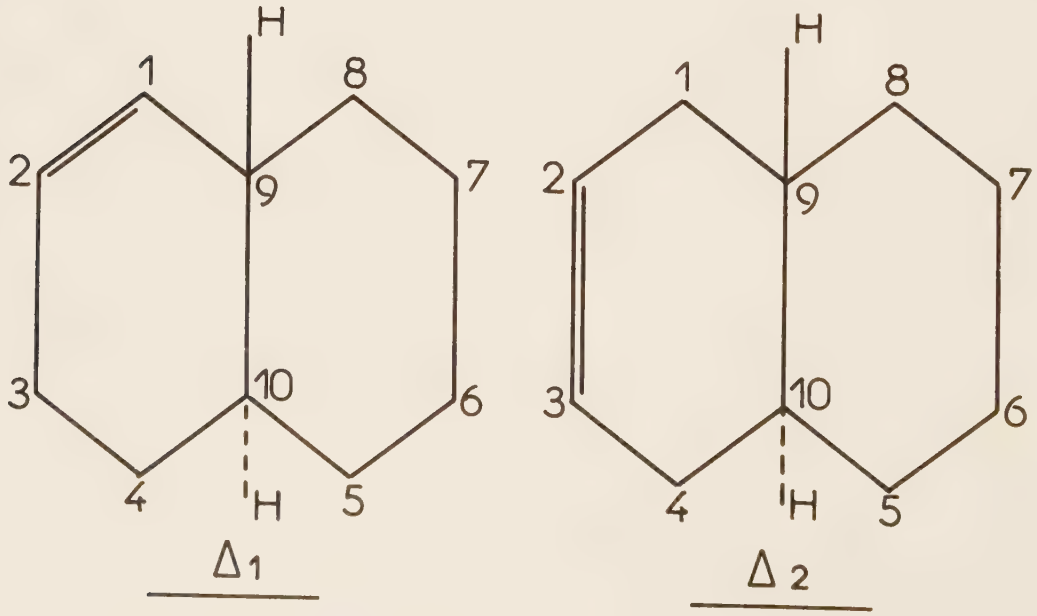


Fig. 5 - Conformations préférentielles de l'octaline trans.

Notons d'ailleurs que c'est le squelette carboné de la conformation Δ_2 qui constitue le noyau BC du cholestérol. Il est alors intéressant de déterminer les paramètres d'anisotropie optique des liaisons présentes dans cette molécule condensée.

2°) Calcul de l'anisotropie optique - Interprétation des résultats.

Le calcul s'effectue à l'aide du programme commun à tous les cycles(*) et selon la méthode exposée dans le paragraphe II-B. On détermine ainsi l'anisotropie optique moléculaire de chaque conformation des cyclènes cis étudiés, en fonction de l'anisotropie optique $\gamma_{=}$ de la double liaison C=C du cycle (on suppose, en première approximation, que la double liaison C=C admet une symétrie de révolution comme ont pu le montrer CLEMENT et SEURIN [27b] dans les cis alcènes-1 et -2) ; nous avons attribué aux anisotropies optiques des liaisons C-C présentes dans le cyclopentène, le cyclohexène et l'octaline trans, la valeur γ_C = 1,06 $\mathring{A}^3$ déterminée dans le cyclopentane (et le cyclohexane) ; dans les calculs relatifs au cycloheptène cis et au cyclooctène cis, nous avons donné la valeur γ_C = 1,31 $\mathring{A}^3$ à l'anisotropie optique de la liaison simple C-C obtenue lors de l'étude du cycloheptane et du cyclooctane.

Nous avons porté, dans le tableau V, les résultats obtenus pour l'ensemble des composés étudiés, pour quelques valeurs de $\gamma_{=}$.

L'examen de ce tableau permet de faire les remarques suivantes :

- les anisotropies optiques moléculaires γ^2 calculées rendent parfaitement compte des résultats expérimentaux, pour une valeur précise de l'anisotropie optique $\gamma_{=}$ de la double liaison ($\gamma_{=}$ = 2,40 ± 0,05 $\mathring{A}^3$ pour le cyclopentène cis, le cyclohexène cis et l'octaline trans ; $\gamma_{=}$ = 3,20 ± 0,06 $\mathring{A}^3$ pour le cycloheptène cis et le cyclooctène cis).
- les valeurs de $\gamma_{=}$ qui rendent compte de l'expérience se classent en deux groupes : - anisotropie optique $\gamma_{=}$ = 2,40 ± 0,05 $\mathring{A}^3$ dans le cyclopentène, le cyclohexène et l'octaline trans ;
  - anisotropie optique $\gamma_{=}$ = 3,20 ± 0,06 $\mathring{A}^3$ dans le cycloheptène cis et le cyclooctène cis. Nous trouvons ici un résultat relatif à la liaison C=C double tout à fait analogue à ce que nous avons mis en évidence lors de l'étude des cycles saturés.

(*) Nous avons également vérifié, comme précédemment, leur fermeture.

Composés et conformations	$\gamma^2_{calc.}$ ($\mathring{A}^6$)					
	γ ($\mathring{A}^3$) : 2,20	2,35	2,40	3,05	3,20	3,50
Cyclopentène : plan	8,70	9,40	9,67	13,27	14,22	-
" : C_s	8,45	9,16	9,40	13,05	14,05	-
Cyclohexène : [35]	7,96	8,63	8,80	12,36	13,27	-
Conformations [36]	8,85	9,59	9,85	13,67	14,62	-
suivant [37]	9,03	9,75	10,41	13,75	14,74	-
références [38]	9,00	9,72	10,39	13,72	14,71	-
[39]	9,00	9,73	10,40	13,74	14,73	-
Cycloheptène : chaise	6,76	6,81	7,45	10,73	11,5	13,40
Cyclooctène : bateau-chaise croisée	8,05	8,68	8,90	12,30	13,29	15,55
Octaline trans	18,45	19,40	19,69	24,25	25,4	-

Tableau V - Anisotropies optiques moléculaires calculées des cyclènes cis et de l'octaline trans(*)

(*) Nous avons souligné dans ce tableau, les valeurs de γ^2 calculées, identiques aux valeurs expérimentales déterminées en solution dans le cyclohexane.

Nous allons, maintenant, examiner plus en détails les résultats obtenus dans le tableau V.

a) cyclopentène - cyclohexène - octaline trans

Il est à remarquer que l'anisotropie optique moléculaire est très sensible aux géométries des cycles, puisqu'un gauchissement de l'un des atomes de carbone de 0,35 $\mathring{A}$ hors du plan, seulement, fait passer l'anisotropie optique du cyclopentène de la valeur 9,40 $\mathring{A}^6$ (conformation C_s) à la valeur 9,67 $\mathring{A}^6$ (conformation plane), conduisant à un écart atteignant déjà les limites de l'incertitude expérimentale.

En ce qui concerne le cyclohexène, l'accord entre l'anisotropie optique moléculaire calculée et expérimentale est très bon seulement pour les

conformations récemment proposées. Ceci met à nouveau en évidence la sensibilité de l'anisotropie optique moléculaire à la géométrie du cycle.

La valeur de l'anisotropie optique $\underline{\underline{\gamma}}$ de la double liaison ($2,40 \pm 0,05$ $\mathring{A}^3$), déterminée dans ces trois molécules est différente de la valeur obtenue dans les alcènes-1 ($2,80 \pm 0,10$ $\mathring{A}^3$).

On retrouve là les effets d'interaction électrostatiques que nous avons mis en évidence dans les paragraphes précédents.

En effet, on peut étudier les effets d'interaction électrostatique (1)...(3) et (1)...(4) des liaisons C-C et C-H sur la double liaison C=C, à partir des valeurs de base supposées"non perturbées", suivantes [27b] :

$$\underline{\underline{\gamma}}^{\circ} = 2,80 \ \mathring{A}^3 \qquad \overline{\underline{\underline{\alpha}}}^{\circ} = 1,63_7 \ \mathring{A}^3$$

Les résultats obtenus, pour les deux composés étudiés sont résumés dans le tableau VI (cyclopentène : conformation C_s ; cyclohexène : conformation demi-chaise).

COMPOSES	$\underline{\underline{\gamma}}^{*}$ ($\mathring{A}^3$) (Méthode III)			$\gamma_{=exp}$ ($\mathring{A}^3$) (Méthode II)
	Interactions(1)...(3) C-C avec C=C	Interactions (1)...(3) et (1)...(4) C-C avec C=C	Interactions (1)...(3) et (1)...(4) C-C et C-H avec C=C	
Cyclopentène	$2,49_4$	$2,48_4$	$2,36_5$	2,40
Cyclohexène	2,69	$2,57_2$	$2,37_6$	2,40

Tableau VI - Valeurs des anisotropies optiques $\underline{\underline{\gamma}}^{*}$ (Méthode III) et $\underline{\underline{\gamma}}$ (Méthode II) de la double liaison C=C du cyclopentène et du cyclohexène.

Ce tableau montre que les valeurs de $\underline{\underline{\gamma}}^{*}$ calculées à l'aide du modèle d'interaction électrostatique sont identiques aux valeurs expérimentales.

On voit donc que les interactions électrostatiques entre liaisons voisines, sont responsables de la valeur faible de l'anisotropie optique de la double liaison C=C se trouvant dans le cyclopentène, le cyclohexène et l'octaline trans.

b) cycloheptène cis - cyclooctène cis

Les anisotropies optiques moléculaires calculées sont en bon accord avec l'expérience, pour la valeur 3,20 ± 0,06 $\mathring{A}^3$ de l'anisotropie optique $\gamma_{=}$ de la double liaison C=C se trouvant dans ces deux composés. Cette valeur est différente de la valeur 2,40 $\mathring{A}^3$ déterminée dans le cyclohexène, mais identique à celles trouvées dans les cis alcènes-2 de conformations analogues (figure 6) [27b] ; cet accord se retrouve d'ailleurs à l'état liquide pur ($\gamma_{=}$ = 3,05±0,05 $\mathring{A}^3$ dans les deux cas).

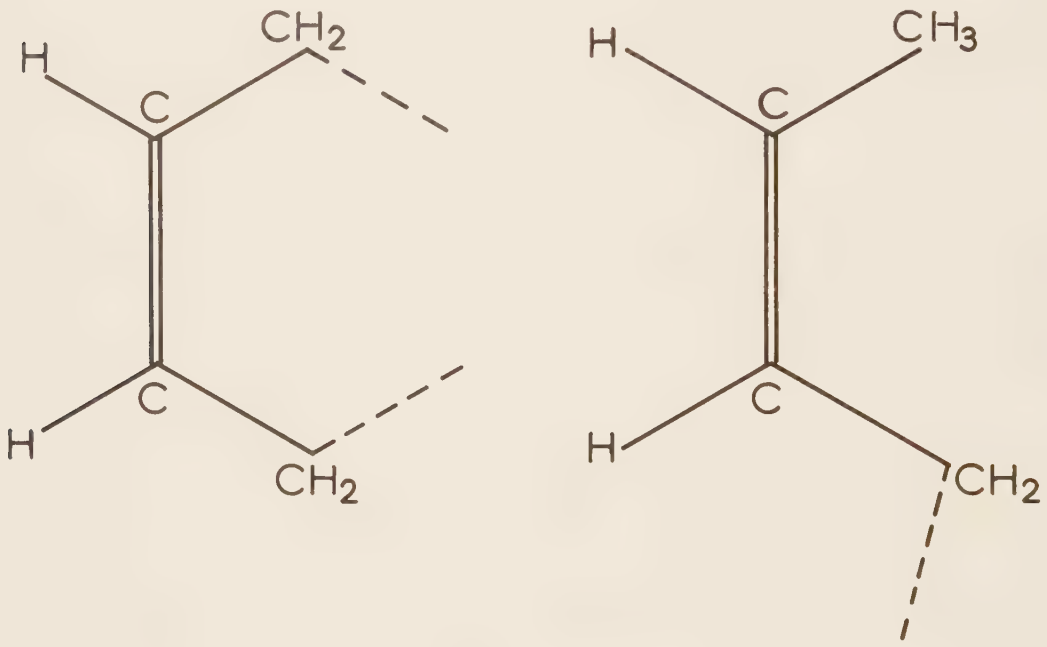


Fig. 6 - Analogie locale de conformation des cyclènes cis et des cis alcènes-2

Cet exemple met à nouveau en évidence la validité de la Méthode II lorsque la liaison considérée est suffisamment polarisable, comme c'est le cas de la double liaison C=C.

Remarque :

Si, comme l'a montré ALLINGER [40 a], le cycloheptène cis est un mélange d'isomères de conformation chaise et bateau, l'anisotropie optique moléculaire moyenne calculée est égale à 11,4 $\mathring{A}^6$, valeur peu différente de la valeur expérimentale. Il ne nous est pas possible de mettre en évidence l'existence de la conformation bateau dans le mélange d'isomères, son pourcentage étant trop faible dans ce cas.

Dans le cas du cyclooctène cis, nos résultats sont en excellent accord avec la conformation bateau-chaise croisée préconisée par D'UNITZ [17].

De plus, comme dans le cas du cycloheptane et du cyclooctane, on constate que les interactions électrostatiques entre dipoles induits dans les liaisons C-C, C=C et C-H non directement liées, ont un effet très négligeable par suite de l'agrandissement de la taille du cycle. En effet, dans les conformations les plus stables, les liaisons en interaction ont des orientations de type anti transsoïde et les distances entre dipoles induits sont de l'ordre de 2,90 Å.

Ces deux effets cumulatifs tendent à faire croître légèrement la valeur de l'anisotropie optique de la double liaison C=C, valeur qui devient identique à celle trouvée dans les cis alcènes-2 [27b].

CONCLUSION GENERALE RELATIVE A L'ENSEMBLE DES RESULTATS OBTENUS DANS LES PARTIES I, II et III

Dans les trois premières parties de ce travail, nous avons étudié les cyclanes et les cyclènes par diffusion Rayleigh dépolarisée.

Les résultats obtenus concernant les anisotropies optiques des liaisons se trouvant dans les cycles étudiés présentent une cohérence remarquable quel que soit le cycle considéré.

Par ailleurs, le modèle d'interaction électrostatique nous a permis d'expliquer les résultats expérimentaux, dans tous les cas, quelle que soit la nature de la liaison considérée (polaire ou non polaire). De plus, nous avons montré que l'on retrouve ces mêmes paramètres d'anisotropie optique dans les cycles accolés (jonction trans) tels que les trans hydrindane, décaline et octaline.

L'un des buts de ce travail étant l'étude de la molécule de cholestérol (dans lequel toutes les jonctions des cycles sont des jonctions trans), on peut alors envisager l'étude de ce composé puisque l'accolement trans des cycles ne perturbe pas les valeurs des paramètres utilisés.
C'est cette étude que nous allons entreprendre dans la 4ème partie de ce travail.

IV - APPENDICE - DEFINITION DE LA GEOMETRIE DES MOLECULES ETUDIEES : PARAMETRES STRUCTURAUX -

Le calcul de l'anisotropie optique moléculaire nécessite la connaissance complète des paramètres structuraux des conformations possibles de la molécule. Or, dans les cas qui nous intéressent, de nombreux auteurs ont pu définir les conformations les plus stables du cyclopentène, du cycloheptène, cis et du cyclooctène cis, sans toutefois en avoir précisé les paramètres géométriques. Nous avons alors calculé ces paramètres à partir des données fragmentaires proposées par ces auteurs.

1°) Cyclopentène

Dans le cas du cyclopentène, les données de base utilisées pour la conformation C_s sont celles de RATHJENS [31] :

- longueur des liaisons C=C : 1,350 Å
  (C=)C-C : 1,518 Å
  (C-)C-C : 1,540 Å
- angles de valence

$\widehat{C_3\text{-}C_4\text{-}C_5}$: 106°20' (voir figure 2)

- angle dièdre du plan des atomes de carbones 3,4,5 avec

5,1,2,3 : 22°16'

Nous avons ainsi calculé les angles de valence et les angles dièdres relatifs à la conformation C_s du cyclopentène. En ce qui concerne la conformation plane, nous avons utilisé les longueurs de liaisons précédentes et les angles de valence des carbones trigonaux. Les résultats obtenus sont représentés dans la figure 2.

2°) Cycloheptène cis - cyclooctène cis

Les seules valeurs de base dont nous disposons, dans ce cas, sont celles de PAUNCZ et GINSBURG [14] :

- longueurs des liaisons : C=C : 1,334 Å ; C-C : 1,542 Å
- angles de valence : $\widehat{C\text{-}C\text{=}C}$: 120°
  $\widehat{C\text{-}C\text{-}C}$: 109°28'

Les paramètres géométriques obtenus pour les conformations de ces cyclènes cis sont portés sur les figures 3 et 4.

[1] J.B. HENDRICKSON - J. Am. Chem. Soc., 1961, 83, 4537-4547
1963, 85, 4059

[2] a J.G. ASTON, S.C. SHUMAN, H.L. FINK, P.M. DOTY - J. Am. Chem. Soc., 1941, 63, 2029

b J.G. ASTON, H.L. FINK, S.C. SHUMAN - J. Am. Chem. Soc., 1943, 65, 341

c K.S. PITZER - Science, 1945, 101, 672

d O. HASSEL, H. VIERVOLL - Tidskr. Kjemi Bergvesen, 1946, 3, 31

e E.J. ROSENBAUM, H.F. JACOBSON - J. Am. Chem. Soc. 1941, 63, 2841

f J.E. KILPATRICK, K.S. PITZER, R.S. SPITZER - J. Am. Chem. Soc., 1947, 69, 2483

g C.G. LE FEVRE, R.J.W. LEFEVRE - J. Chem. Soc., 1956, 3549
Chem. and Ind., 1956, 54

h F.A. MILLER, R.G. INSKEEP - J. Chem. Phys., 1950, 18, 1519

i B. CURNUTTE, W.F. SHAFFER - J. Mol. Spectr., 1957, 1, 239

j L.W. PICKETT, M. MUNTZ, E.M. Mc PHERSON - J. Am. Chem. Soc. 1951, 73, 4862

k J.P. Mc CULLOUGH - J. Chem. Phys., 1958, 29, 966

l M. LOW - Acta Chim. Hung, 1960, 25, 425-432

m B. FREDERICK, V. BRUTCHER Jr., W. BAUER - J. Am. Chem. Soc., 1962, 84, 2233-41

n A. ALMENNINGEN, O. BASTIANSEN, P.N. SKANCKE - Acta Chem. Scand. 1961, 15, 711

o F.V. BRUTCHER, J.W. BAUER - J. Am. Chem. Soc., 1962, 84, 2233

p C. OUANNES, J. JACQUES - Bull. Soc. Chim. 1965, 1662 et 3601

q F.H. KRUSE, D.W. SCOTT - J. Mol. Spectr. 1966, 20, 276-281

r H.J. GEISE, C. ALTONA, C. ROMERS - Tetrahedron Letters, 1967, 1383-6

s S. LIFSON, A. WARSHEL - J. Chem. Phys. 1968, 49, 5116

t C. SABLAYROLLES, L. BARDET, G. FLEURY - J. Chim. Phys., 1969, 66, 1139

u R.J. HOYLAND - J. Chem. Phys., 1969, 50, 2775

[3] K.S. PITZER, W.E. DONATH - J. Am. Chem. Soc. 1959, 81, 3213

[4] a J.P. Mc CULLOUGH, R.E. PENNINGTON, J.C. SMITH, I.A. HOSSENLOPP, G. WADDINGTON - J. Am. Chem. Soc. 1959, 81, 5880-83

b F.V. BRUTCHER Jr., T. ROBERTS, S.J. BARR, N. PEARSON - J. Am. Chem. Soc. 1959, 81, 4915

c W.N. HUBBARD - J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 6025

d K. KOZIMA, W. SUETAKA - J. Chem. Phys., 1961, 35, 1516-17

e G. CHIURDOGLU, W. MASSCHELEIN - Bull. Soc. Chim. Belges, 1962, 71, 59-64

f G.A. RUSSEL, A. ITO - J. Am. Chem. Soc., 1963, 85, 2983

g W. HÜCKEL - Bull. Soc. Chim, 1963, 8-10

h J. REISSE, L. NAGELS, G. CHIURDOGLU - Bull. Soc. Chim. Belges, 1965, 74, 162-169

i E. KOVATS, H. STRICKLER - J. Gas. Chromatog., 1965, 3, 244-5

j J.P. ROBERTS, V.C. CHAMBERS - J. Am. Chem. Soc. 1951, 73, 5030

k E.J. LEOPOLD - Diss. Abstr., 1966, B 27, 1420

[5] N.L. ALLINGER, J.A. HIRSCH, M.A. MILLER, I.J. TYMINSKI, F.A. VAN-CATLEDGE - J. Am. Chem. Soc., 1968, 90, 1199-1210

[6] M.S. NEWMAN - "Steric effects in organic chemistry" - J. Willey and Sons, Inc., New York, 1956

[7] E.L. ELIEL - "Stereochemistry of carbon compounds" - Mc Graw Hill Book Company, Inc., New York, 1962

[8] M. HANACK - "Conformation theory" Academic Press New York, Organic Chemistry, vol. 3, 1965

[9] E.L. ELIEL, N.L. ALLINGER, S.J. ANGYAL, G.A. MORRISON - "Conformational Analysis", Interscience, New York, 1965

[10] a T. DOEHAERD, B. TURSCH - Bull. Soc. Chim., 1960, 1322

b J. SICHER - Ind. Chim. Belge, 1967, 32, 331-6

[11] J.B. HENDRICKSON - J. Am. Chem. Soc. 1964, 86, 4854-66

— J. Org. Chem., 1964, 29, 991

[12] a J.B. HENDRICKSON - J. Am. Chem. Soc., 1962, 84, 3355-9

b J.B. JONES, J.M. ZANDER, P. PRICE - J. Am. Chem. Soc., 1967, 89, 94-101

c R. KNORR, C. GANTER, J.D. ROBERTS - Angew. Chem., Intern. Edit., 1967, 6, 556

[13] a N.L. ALLINGER - J. Am. Chem. Soc., 1959, 81, 5727

b N.L. ALLINGER, S. GREENBERG - J. Am. Chem. Soc. 1959, 81, 5733

c J.W. LOWN - Canad. J. Chem. 1965, 43, 3294

[14] R. PAUNCZ, D. GINSBURG - Tetrahedron, 1960, 9, 40

[15] M. BIXON, S. LIFSON - Tetrahedron, 1967, 23, 769-784

[16] J.B. HENDRICKSON - J. Am. Chem. Soc., 1967, 89, 7036

[17] J.D. DUNITZ - Perspect. Struct. Chem., 1968, 2, 1-70

[18] K.B. WIBERG - J. Am. Chem. Soc., 1965, 87, 1070-8

[19] M. SAUNDERS - Tetrahedron, 1967, 23, 2105-13

[20] a H.E. BELLIS, E.J. SLOWINSKI - Spectrochim. Acta, 1959, 15, 1103-1117
b J.D. DUNITZ, A. MUGNOLI - Chem. Commun., 1966, 166
c J.C. CELOTTI, L. NAGELS, J. REISSE, G. CHIURDOGLU - Bull. Soc. Chim. Belges, 1965, 74, 62-70
d D.E. SANDS, V.W. DAY - Acta Cryst. 1965, 19, 278-9
e M. DOBLER, J.D. DUNITZ, A. MUGNOLI - Helv. Chim. Acta, 1966, 49, 2492-2501
f F.A.L. ANET, M. S^{T} JACQUES - J. Am. Chem. Soc., 1966, 88, 2585-7
g A. ALMENNINGEN, O. BASTIANSEN, H. JENSEN - Acta Chem. Scand., 1966, 20, 2689
h E.S. GLAZER - Diss. Abstr., 1966, B 27, 1415
i J.V. EGMOND, C. ROMERS - Tetrahedron, 1969, 25, 2693-9
j J.E. ANDERSON, E.S. GLAZER, D.L. GRIFFITH, R. KNORR, J.D. ROBERTS - J. Am. Chem. Soc., 1969, 91, 1386-95
k G. FERGUSON, D.D. Mc NICOL, W. OBERHANSHI, R.A. RAPHAËL, J.A. ZABKIEWICZ - Chem. Commun., 1968, 103-104
[21] a G. CHIURDOGLU, T. DOEHAERD, B. TURSCH - Bull. Soc. Chim., 1960, 1322
b V. PRELOG - Bull. Soc. Chim., 1960, 1433
c J.D. DUNITZ, H.M.M. SHEARER - Helv. Chim. Acta, 1960, 43, 18-35
d J.D. DUNITZ, H. ESER - Helv. Chim. Acta, 1967, 50, 1565-1572
[22] a J.D. DUNITZ, E. HUBER - Helv. Chim. Acta, 1960, 43, 3
b J. SICHER, M. SVOBODA, J. ZAVADA, R.B. TURNER, P. GOEBEL - Tetrahedron 1966, 22, 659-71
c E. HUBER-BUSER, J.D. DUNITZ - Helv. Chim. Acta, 1966, 49, 1821-7
d M. MAES, R. OTTINGER, J. REISSE, G. CHIURDOGLU - Bull. Soc. Chim. Belges, 1966, 75, 725-33
e J.D. DUNITZ, H. ESER, M. BIXON, S. LIFSON - Helv. Chim. Acta, 1967, 50, 1572-83
f M. BIXON, H. DEKKER, J.D. DUNITZ, H. ESER, S. LIFSON, C. MOSSELMAN, J. SICHER, M. SVOBODA - Chem. Commun., 1967, 360-2
[23] a S. LIFSON, A. WARSHEL - J. Chem. Phys., 1968, 49, 5116-5129
b S. LIFSON - J. Chem. Phys. Physicochim. Biol., 1968, 65, 40-3
[24] a J.D. DUNITZ, H.M.M. SHEARER - Proc. Chem. Soc., 1958, 348-9
1959, 268-9
b H.F. FUHRER, H.H. GÜNTHARD - Helv. Chim. Acta, 1965, 48, 236-51
c R. ARNDT - J. Chem. Phys., 1965, 43, 1885-7
[25] E. BILLETER, H. GUNTHARD - Helv. Chim. Acta, 1958, 41, 338 et 686
[26] a C. CLEMENT, P. BOTHOREL - J. Chim. Phys., 1964, 61, 878-883, 1262-1270, 1282-1288
b R.P. SMITH, E.M. MORTENSEN - J. Chem. Phys., 1961, 35, 714-721

[27] a C. CLEMENT, P. FOULANI - C.R. Acad. Sci. série C, 1968, 267, 556
b C. CLEMENT, R. SEURIN - J. Chim. Phys. 1970 (sous presse)
[28] C.W. BECKETT, N.K. FREEMAN, R.S. PITZER - J. Am. chem. Soc., 1948, 70, 4227
[29] a R.B. TURNER, W.R. MEADOR - J. Am. Chem. Soc., 1957, 79, 4133
b I.J. LAWRENSON, F.A. RUSHWORTH - Proc. Phys. Soc. (London), 1958, 72, 791
[30] F.V. BRUTCHER, Jr, E. LONGENECKER - JAMES - Diss. Abstr., 1963, 1398
[31] G.W. RATHJENS, Jr - J. Chem. Phys., 1962, 36, 2401
[32] a J. BOËSEKEN, J. STURMAN - Proc. Acad. Sci. Amsterdam, 1936, 39, 1
b M.W. LISTER - J. Am. Chem. Soc., 1941, 63, 143
c R.A. PASTERNAK - Acta Cryst., 1951, 4, 316
d R.A. RAPHAEL, J.B. STENLAKE - Chem. Ind. (London), 1953, 1236
e D.H.R. BARTON, R.C. COOKSON, W. KLYNE, C.W. SHOPPEE - Chem. Ind. (London), 1954, 21
f K. SAKASHITA - J. Chem. Soc. Japan, 1956, 77, 1094
g K. SAKASHITA - Nippon Kagaku Zasshi, 1958, 79, 329
h V.F. KOUTCHEROV, V.M. ANDREEV, N.Y. GRIGORIEVA - Bull. Soc. Chim., 1960, 1406
i A.M. MATHIESON - Tetrahedron Letters, 1963, 81
j Z.M. EL SAFFAR, R.G. EADES, J.P. LLEWELLYN - J. Chem. Phys., 1969, 50, 3462
[33] C.H. CARLISLE, D. CROWFOOT - Proc. Roy. Soc. (London), 1945, A184, 64
[34] a E.J. COREY, R.A. SNEEN - J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 2505
b R.A. WOHL - Chimia, 1964, 18, 219
[35] a R. BUCOURT - Bull. Soc. Chim., 1963, 1262
b R. BUCOURT, D. HAINAUT - C.R. Acad. Sci, 1964, 258, 3305
[36] R. BUCOURT, D. HAINAUT - Bull. Soc. Chim., 1965, 1366
[37] R. BUCOURT, D. HAINAUT - Bull. Soc. Chim., 1967, 4562
[38] J.F. CHIANG, S.H. BAUER - J. Am. Chem. Soc., 1969, 91, 1398
[39] a H.J. HAGEMAN, E. HAVINGA - Rec. Trav. Chim. Pays Bas, 1966, 85, 1141
b G.P. KUGATOVA - SHEMYAKINA, G.M. NIKOLAEV, V.M. ANDREEV - Tetrahedron 1967, 23, 2721
c R. LAURICELLA - Thèse 3ème cycle, Marseille 1967
d R.L. HILDERBRANDT - J. Chem. Phys., 1969, 51, 1654
[40] a N.L. ALLINGER, W. SZKRYBALO - J. Org. Chem., 1962, 27, 722
b M. CARPUS - J. Am. Chem. Soc., 1963, 85, 2870
c O.L. CHAPMAN, R.W. KING - J. Am. Chem. Soc., 1964, 86, 1256
d G.L. BUCHANAN, J.M. Mc CRAE - Tetrahedron, 1967, 23, 279
[41] N.L. ALLINGER - J. Am. Chem. Soc., 1958, 80, 1953

QUATRIEME PARTIE

ANALYSE CONFORMATIONNELLE DU CHOLESTEROL

I - *ETUDE PRELIMINAIRE : DETERMINATION DES PARAMETRES D'ANISOTROPIE OPTIQUE DE LA LIAISON CARBONE-GROUPE HYDROXYLE* -

A - *Introduction* -

On sait que le cycle A du cholestérol présente une fonction alcool équatoriale en position 3. Cette fonction alcool joue un rôle prépondérant au cours de nombreux processus biologiques auxquels prend part le cholestérol. L'étude de cette molécule nécessite donc la détermination préalable de l'anisotropie optique de la liaison carbone-groupe hydroxyle ; on admettra que l'état d'hybridation de cette liaison, dans les molécules modèles étudiées, (cyclanols) est voisin de l'état dans lequel cette liaison se trouve dans la molécule de cholestérol.

Pour ce faire, nous faisons appel aux hypothèses suivantes :

- on suppose que la liaison carbone-groupe hydroxyle admet une symétrie de révolution. Cette hypothèse nous parait raisonnable ; en effet, l'anisotropie optique de la liaison O-H, calculée à partir de l'anisotropie optique de la molécule d'eau est faible : 0,32 $\mathring{A}^3$ et ne contribue pas de façon importante à l'anisotropie optique de la liaison carbone-groupe hydroxyle ; par ailleurs, si l'on utilise les valeurs de l'angle $\widehat{COH}$ déterminées par plusieurs auteurs (valeurs variant dans un domaine compris entre 109°28' et 95°12'), la diagonalisation du tenseur de polarisabilité montre que l'axe principal de plus grande polarisabilité de l'ensemble carbone-groupe hydroxyle s'écarte seulement de quelques degrés de l'axe de la liaison C-O (respectivement entre les valeurs limites 9' et 5°) ; or, nous avons vu, dans les chapitres précédents, qu'une déviation de 5° ne modifiait pratiquement pas la valeur du paramètre d'anisotropie optique de la liaison considérée.
- on admet, dans toute la suite de cette étude, que l'anisotropie optique de la liaison carbone-groupe hydroxyle est la même quelle que soit la nature des polymères en présence. En effet, malgré l'existence de liaisons par ponts hydrogène, qui se traduisent par la formation de ces polymères, nos résultats sont en faveur de l'existence de molécules sans corrélations d'orientation(*) pour les concentrations utilisées

(*) Contrairement aux résultats obtenus lors de l'étude des acides gras où les dimères formés ont une orientation bien définie l'un par rapport à l'autre [1]

(0,04 à 0,12 mole.litre^{-1}). Si l'on calcule la différence d'enthalpie libre existant entre les deux isomères d'interconversion du cyclohexanol à l'état liquide pur, à partir des paramètres d'anisotropie optique de la liaison carbone-groupe hydroxyle déterminés en solution, on trouve :

$$\Delta G^{\circ}_{a-e} = 365 \pm 100 \text{ cal.mole}^{-1}$$

Cette valeur est en excellent accord avec celles obtenues par d'autres auteurs utilisant des techniques différentes (310 à 660 cal.mole^{-1}) ([2] à [5]). Cette dernière hypothèse revient à supposer que l'anisotropie optique de la liaison carbone-groupe hydroxyle conserve donc la même valeur dans les cyclanols étudiés, quel que soit le milieu d'étude.

B - Résultats expérimentaux -

Ces hypothèses étant posées, nous pouvons alors calculer les anisotropies optiques relatives à la liaison carbone-groupe hydroxyle en positions équatoriale et axiale par comparaison des anisotropies optiques moléculaires expérimentales et théoriques des cyclanols étudiés.

Nous avons porté, dans le tableau I, les anisotropies optiques moléculaires expérimentales déterminées en solution dans le cyclohexane et dans le tétrachlorure de carbone.

COMPOSES	$\gamma^2_{exp.}$ ($\mathring{A}^6$)	
	Solution cyclohexane	Solution CCl_4
Cyclohexanol	3,02	3,00
p.Méthylcyclohexanol trans	8,64	8,5$_5$
p.Méthylcyclohexanol cis	1,31	1,28
p.tertio-Butylcyclohexanol trans	10,34	10,30
p.tertio-Butylcyclohexanol cis	1,94	1,92

Tableau I - Anisotropies optiques moléculaires des cyclanols étudiés en solution dans le cyclohexane et dans le CCl_4.

Ce tableau montre que les anisotropies optiques moléculaires expérimentales de ces composés, sont identiques dans les deux milieux d'études.

Par ailleurs, nous retrouvons là un effet déjà mis en évidence dans

les chapitres précédents : les anisotropies optiques des cyclanols cis et trans sont très différentes, aux erreurs expérimentales près.

C - Détermination des paramètres d'anisotropie optique de la liaison carbone - groupe hydroxyle -

Connaissant ainsi les anisotropies optiques moléculaires expérimentales des cyclanols étudiés, nous pouvons déterminer le paramètre d'anisotropie optique S_{OH} axial ou équatorial de la liaison C-OH($S_{OH_{a(e)}} = \gamma_{OH_{a(e)}} - \gamma_H$), à l'aide de la Méthode II précédemment exposée.

Les molécules modèles choisies sont les suivantes : p.tertio-Butylcyclohexanol cis et trans. Les expressions des anisotropies optiques moléculaires théoriques de ces composés sont rassemblées dans le tableau II de la première partie : chapitre I ; l'anisotropie optique moléculaire moyenne de chacune de ces molécules a pour expression :

$$\langle\gamma^2\rangle = \frac{\gamma^2_{ee} + \gamma^2_{aa} \cdot e^{-\frac{\Delta G^\circ}{RT}}}{1 + e^{-\frac{\Delta G^\circ}{RT}}} \quad \langle I \rangle$$
$$\qquad (ae) \qquad (ea)$$

γ^2_{ee} et γ^2_{aa} sont les expressions théoriques des anisotropies optiques relatives aux conformations ee et aa existant dans le dérivé trans, γ^2_{ae} et γ^2_{ea} les expressions analogues relatives au dérivé cis.

L'application de cette relation à chacune des deux molécules modèles choisies, permet de déterminer les paramètres d'anisotropie optique S_{OH_a} et S_{OH_e} de la liaison carbone - groupe hydroxyle, à condition de connaître ΔG°.

Nous supposerons, comme de nombreux auteurs ([2] [4] à [18]), que le p.tertio-Butylcyclohexanol trans n'existe pratiquement que suivant la seule conformation diéquatoriale, la conformation diaxiale étant très nettement défavorisée par suite de l'encombrement stérique du groupe tertio-Butyle en position axiale. On peut donc calculer le paramètre d'anisotropie optique S_{OH_e} de la liaison C-OH équatoriale. On trouve :

$S_{OH_e} = 1{,}00 \pm 0{,}02$ Å^3 (solution dans le cyclohexane ou dans le tétrachlorure de carbone).

($\gamma_{OH_e} = 1{,}22$ Å^3)

Ayant ainsi calculé la valeur du paramètre S_{OH_e}, nous allons maintenant déterminer celle relative à la liaison carbone - groupe hydroxyle se trouvant en position axiale : S_{OH_a}.

Dans ce cas, on considère le p.tertio-Butylcyclohexanol cis qui existe pratiquement suivant une seule conformation (groupe tertio-Butyle équatorial, groupe hydroxyle axial)pour laquelle le groupe tertio-Butyle se stabilise en position équatoriale ([2][4] à [18]). On trouve alors :

$$S_{OH_a} = 2,10 \pm 0,03 \text{ Å}^3 \quad (\gamma_{OH_a} = 2,32 \text{ Å}^3)$$

Connaissant ainsi les valeurs des paramètres d'anisotropie optique relatifs à la liaison C-OH, on peut déterminer les valeurs des différences d'enthalpie libre ΔG° existant entre les isomères d'interconversion des cyclanols étudiés, avec la meilleure précision possible. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau II.

COMPOSES	ΔG° (cal.mole^{-1})					
	Solution cyclohexane			Solution CCl_4		
	Cette étude	Autres études	Références	Cette étude	Autres études	Références
Cylcohexanol	615 ± 50	410 à 720	[2][19][27]	610 ± 50	290 à 1070	[4][12] à [14] [19] à [27]
p.Méthylcyclohexanol trans	1395 ±150	1100 à 1800	[5c][7] à [18] [28]	1420 ±150	1100 à 1800	[5c][7] à [18] [28]
p.Méthylcyclohexanol cis	-1250±150	-930 à-1310	[5c][7] à [18] [28]	-1285±150	-930 à-1310	[5c][7] à [18] [28]

Tableau II - Valeurs comparées des différences d'enthalpie libre ΔG° relatives aux cyclanols étudiés.

Ce tableau montre que les valeurs des différences d'enthalpie libre ΔG° déterminées au cours de ce travail, sont comprises dans les domaines de ΔG° obtenues par d'autres auteurs, mais elles sont, dans ce cas, connues avec une précision bien meilleure.

II - *ANALYSE CONFORMATIONNELLE DU CHOLESTEROL* -

Nous venons de déterminer dans les chapitres précédents, les paramètres d'anisotropie optique des liaisons constituant la molécule de cholestérol. Nous allons maintenant calculer les paramètres géométriques de cette molécule.

A - *Etude de la structure du cholestérol* -

1°) Description - Définitions

La figure 1 représente le schéma plan du cholestérol ainsi que la nomenclature admise pour ce composé [29].

Le noyau de cette molécule est formé de l'accolement de trois cycles hexagonaux A, B, C et d'un cycle pentagonal D. Les substituants du noyau (groupes hydroxyle, méthyles et chaîne iso-octanique) sont situés au-dessus du plan du noyau, positions symbolisées par la notation β.

Rappelons que la dénomination du cholestérol, donnée par la Commission Internationale de nomenclature [29], est la suivante :

Δ_5 CHOLESTENE - 01 3 β

Le préfixe Δ_5 désigne la position de la double liaison $C_5=C_6$.

2°) Etude des constituants du noyau

L'accolement des quatre cycles A, B, C, D est trans([5c][30] à [32]). Les cycles hexaniques A et C existent suivant les conformations chaises, tandis que le cycle hexénique B et le cycle pentanique D présentent respectivement les conformations "demi-chaise" [30][31] et "enveloppe β" [32]. L'interconversion des formes chaises est impossible à cause de la rigidité du système. Il en est de même des positions des substituants qui sont ainsi déterminées sans ambiguité.

La molécule de cholestérol ainsi décrite présente une conformation bien définie. Toutefois, le calcul complet de ses paramètres géométriques n'a pas été effectué, à notre connaissance. Or, pour calculer l'anisotropie optique de ce composé il nous faut connaître ses paramètres structuraux. C'est pourquoi nous avons, tout d'abord, déterminé les paramètres géométriques relatifs à la conformation stable du cholestérol (cycle D : enveloppe β) et aux autres conformations possibles de cette molécule (cycle D : enveloppe α ; cycle D : "demi-chaise")(voir figure 2).

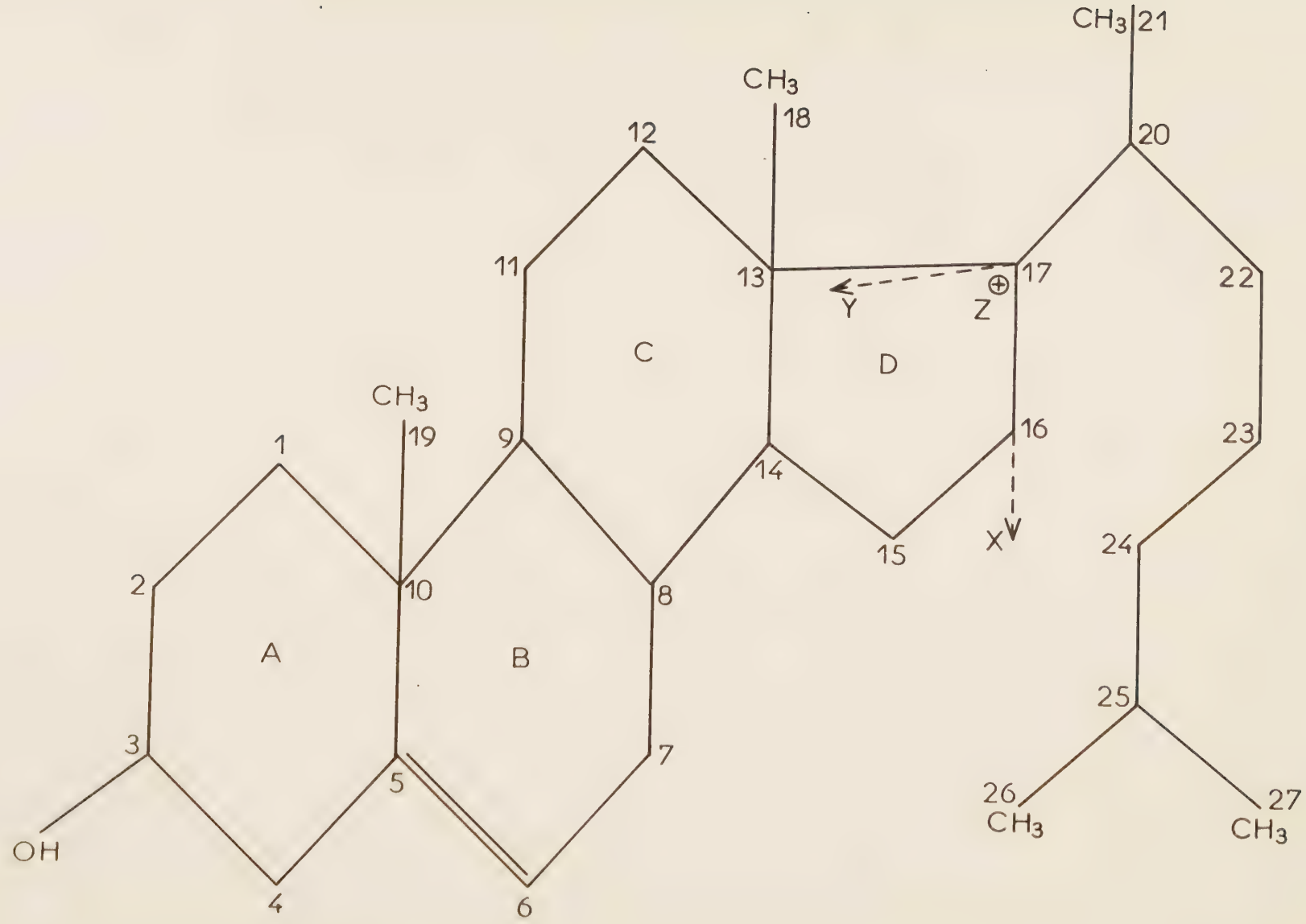


Fig. 1 - Δ5 cholestène - OL 3β (cholestérol)

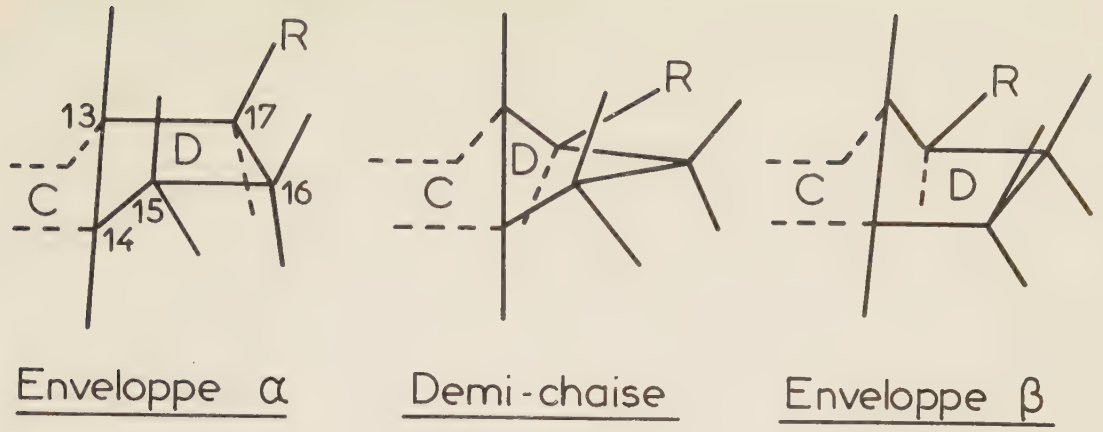


Fig. 2 - Conformations possibles du cycle D

3°) Détermination des paramètres géométriques du cholestérol

Pour déterminer la géométrie moléculaire de ce composé nous avons été amené à élaborer deux programmes de calcul en langage FORTRAN, adaptés à la calculatrice électronique IBM 360-44 :

a) le premier programme nous permet d'accoler les cycles deux à deux (AB, BC, CD) à partir des conformations de base d'énergie minimale du cyclohexane "chaise" [33], du cyclohexène "demi-chaise" [33] [34] et du cyclopentane "enveloppe" et "demi-chaise" [35] ; on introduit dans ce programme, pour les deux cycles accolés :

- les angles de valence $\widehat{C-C-C}$ et $\widehat{H-C-H}$
- les angles dièdres
- les longueurs des liaisons

On fait varier les angles de valence $\widehat{C-C-C}$ et $\widehat{C-C-H}$ de jonction, de manière à réaliser un accolement des cycles qui modifie le moins possible les longueurs de liaisons et les angles de valence $\widehat{C-C-C}$ n'appartenant pas à la jonction (cf paragraphe II-A de la 3ème Partie). Ce programme a été vérifié par application à l'étude des géométries des cis et trans décalines,

octalines et hydrindanes dont les paramètres géométriques ont été calculés par plusieurs auteurs([33][36]) ; il comporte, en outre, comme dans les cas précédents, un test de fermeture de chacun des cycles.

b) Le second programme permet de réaliser l'accolement global des quatre cycles déjà étudiés deux à deux à l'aide du premier programme. Comme le précédent, ce programme comporte un test de fermeture des cycles, dont l'avantage est de pouvoir affiner, en double précision, les paramètres structuraux de la molécule toute entière. Ce programme tout à fait général, permet le calcul de l'anisotropie optique moléculaire d'une quelconque molécule cyclique,polycyclique ou à chaînes ouvertes, etc... Il a été vérifié en étudiant les paramètres géométriques et les anisotropies optiques moléculaires du cyclohexane, des cis et trans décalines, et des isomères de rotation des alcanes normaux.

L'ensemble des résultats obtenus concernant les diverses géométries possibles du cholestérol sont rassemblés dans les tableaux III, IV et V.

Longueurs des liaisons (Å)			
Liaisons	Longueurs	Liaisons	Longueurs
1-2	1,533	11-12	1,533
2-3	1,533	12-13	1,533
3-4	1,533	13-14	1,533
4-5	1,505	14-8	1,533
5-10	1,505	14-15	1,533
10-1	1,533	15-16	1,533
5-6	1,335	16-17	1,533
6-7	1,505	17-13	1,533
7-8	1,515	C-O	1,430
8-9	1,550	O-H	1,029
9-10	1,515	C-H	1,108
9-11	1,533	C-C (aliphatique)	1,540

Tableau III - Valeurs des longueurs de liaisons du cholestérol.

Angles considérés	Valeurs des angles de valence dans le cholestérol		
	cycle D : enveloppe β	cycle D:enveloppe α	cycle D : demi-chaise
10-1-2	111°42'	111°42'	111°42'
1-2-3	111°36'	111°36'	111°36'
2-3-4	111°16'	111°16'	111°16'
3-4-5	111°18'	111°18'	111°18'
4-5-10	115°36'	115°36'	115°36'
5-10-1	111°02'	111°02'	111°02'
10-5-6	124°23'	124°23'	124°23'
4-5-6	120°04'	120°04'	120°04'
5-6-7	123°30'	123°30'	123°30'
6-7-8	111°09'	111°09'	111°09'
7-8-9	111°00'	111°00'	111°00'
8-9-10	111°00'	111°00'	111°00'
9-10-5	110°39'	110°39'	110°39'
9-10-1	102°24'	102°24'	102°24'
7-8-14	109°30'	109°30'	109°30'
9-8-14	110°17'	110°17'	110°17'
8-14-13	106°	106°	106°
14-13-12	106°	106°	106°
13-12-11	109°53'	109°53'	109°53'
12-11-9	113°30'	113°30'	113°30'
11-9-8	109°59'	109°59'	109°59'
11-9-10	109°47'	109°47'	109°47'
8-14-15	117°45'	117°48'	114°59'
13-14-15	103°36'	101°42'	100°44'
14-15-16	106°	103°36'	103°47'
15-16-17	106°	106°	106°12'
16-17-13	103°36'	106°	103°42'
17-13-14	101°42'	103°36'	100°28'
17-13-12	117°45'	117°45'	115°
13-17-18	118°	118°	118°
H-C-H(cycles)	108°30'	108°30'	108°30'
H-C-H(chaîne)	109°28'	109°28'	109°28'
C-C-C(chaîne)	109°28'	109°28'	109°28'

Tableau IV - Valeurs des angles de valence dans le cholestérol selon les trois conformations du cycle D.

Séquence d'atomes de carbone	Valeurs des angles dièdres dans le cholestérol		
	cycle D:enveloppe β	cycle D:enveloppe α	cycle D : demi-chaise
10-1-2-3	- 55°06'	- 55°06'	- 55°06'
1-2-3-4	55°06'	55°06'	55°06'
2-3-4-5	- 52°18'	- 52°18'	- 52°18'
3-4-5-10	51°43'	51°43'	51°43'
4-5-10-1	- 51°21'	- 51°21'	- 51°21'
5-10-1-2	51°56'	51°56'	51°56'
9-10-5-6	15°38'	15°38'	15°38'
10-5-6-7	0°00'	0°00'	0°00'
5-6-7-8	15°12'	15°12'	15°12'
6-7-8-9	- 44°54'	- 44°54'	- 44°54'
7-8-9-10	62°22'	62°22'	62°22'
8-9-10-5	- 45°16'	- 45°16'	- 45°16'
11-9-8-14	- 54°25'	- 54°25'	- 54°25'
9-8-14-13	66°16'	66°16'	66°16'
8-14-13-12	- 70°00'	- 70°00'	- 70°00'
14-13-12-11	64°00'	64°00'	64°00'
13-12-11-9	- 54°00'	- 54°00'	- 54°00'
12-11-9-8	48°04'	48°04'	48°04'
17-13-14-15	41°42'	41°42'	49°51'
13-14-15-16	- 25°54'	- 41°42'	- 39°53'
14-15-16-17	0°00'	25°54'	14°42'
15-16-17-13	25°54'	0°00'	16°13'
16-17-13-14	- 41°42'	- 25°54'	- 40°46'
12-13-17-18	88°34'	103°39'	91°30'

Tableau V - Valeurs des angles dièdres dans le cholestérol, suivant les 3 conformations du cycle D (conventions de signes de BUCOURT [33]).

Le tableau IV montre que l'écart maximum des angles de valence $\widehat{C-C-C}$ dans les cycles hexagonaux est de 3°28' à 6°08' (le cyclohexane présentant un écart de 2°05' par rapport à la valeur tétraédrique). Or, nous avons vu au cours de la troisième partie de ce travail qu'un écart de 5° de l'angle de valence augmente l'énergie de déformation de la molécule de 500 cal.mole^{-1} seulement. On peut donc penser, dans ces conditions, que l'énergie globale de la molécule de cholestérol ne sera pas modifiée de façon trop importante pour des variations d'angle de valence $\widehat{C-C-C}$ de cet ordre de grandeur. Ce problème a fait l'objet d'une étude critique au cours de l'étude des cyclanes et des cyclènes.

B - Calcul de l'anisotropie optique moléculaire du cholestérol - Interprétation des résultats -

Connaissant ainsi les conformations possibles du cholestérol, nous pouvons calculer leurs anisotropies optiques et comparer les valeurs obtenues à la valeur expérimentale, à l'aide du programme de calcul mentionné dans le paragraphe II-A-3-b ; pour ce faire, on introduit les données suivantes :

- paramètres géométriques (tableaux III, IV, V)
- anisotropies optiques des liaisons, déterminées au cours de ce travail et dont les valeurs sont rassemblées dans le tableau VI.

Liaison	γ_X ($\AA^3$)	$\bar{\alpha}$ ($\AA^3$)
C - H	0,22	0,67
C - C (cyclique)	1,06	0,48$_4$
C - C (aliphatique)	1,31	0,51$_2$
C = C	2,35	1,61
C - OH	1,22	1,27
C - CH_3 (substituant en 10 & 13)	1,41	2,51
C - CH_3 (substituant chaîne iso-octanique)	1,22	2,51

Tableau VI - Paramètres d'anisotropie optique des liaisons présentes dans le cholestérol.

Remarque :

La valeur 1,41 $\mathring{A}^3$, portée dans la colonne 2 du tableau VI a été obtenue par calcul d'interaction électrostatique entre dipoles induits dans la trans Méthyl-10 décaline (Méthode III).

Le tableau VII rassemble l'ensemble des résultats obtenus pour le cholestérol (Δ_5 Cholestène - 01 3β) et pour quelques molécules voisines ne différant de ce dernier que par leurs substituants : Δ_5 Estrène - 01 3β , Δ_5 Androstène - 01 3β, Δ_5 Pregnène - 01 3β. Dans le cas du cholestérol, le calcul a été effectué pour les trois conformations possibles du cycle D. En ce qui concerne la chaîne iso-octanique, nous utilisons la valeur de la différence d'énergie de rotation interne déterminée récemment [37] :

$$\Delta G_{CC}\ (CH_3,\ CH_2) \simeq \Delta G_{CC}\ (CH_2,\ CH_2) = 600 \pm 50 \text{ cal. mole}^{-1}$$

(en solution dans le tétrachlorure de carbone).

C O M P O S E S	Conformation du cycle D	$\gamma^2_{calc.}$ ($\mathring{A}^6$)	$\gamma^2_{exp.}$ ($\mathring{A}^6$) (solution CCl_4)
Δ_5 ESTRENE-01 3β	Enveloppe β	180	
Δ_5 ANDROSTENE-01 3β	"	112	
Δ_5 PREGNENE-01 3β	"	161	
Δ_5 CHOLESTENE-01 3β (cholestérol)	Enveloppe β:		
	- chaîne isooctanique trans	222	
	- chaîne en rotation empêchée	126	128 ± 4
	Enveloppe α:		
	- chaîne isooctanique trans	211	
	- chaîne en rotation empêchée	100	
	Demi-chaise :		
	- chaîne isooctanique trans	211	
	- chaîne en rotation empêchée	100	

Tableau VII - Anisotropies optiques moléculaires calculées de quelques stérols.

Afin de simplifier la lecture de la figure 1, nous rappelons dans le tableau VIII la nature des substituants Σ se trouvant dans ces molécules.

C O M P O S E S	Σ_{17}	Σ_{18}	Σ_{19}
Δ_5 ESTRENE-01 3 β	H	CH_3	H
Δ_5 ANDROSTENE-01 3 β	H	CH_3	CH_3
Δ_5 PREGNENE-01 3 β	éthyle	CH_3	CH_3
Δ_5 CHOLESTENE-01 3 β (Cholestérol)	iso-octyle	CH_3	CH_3

Tableau VIII

L'examen du tableau VII appelle les remarques suivantes :

a) la substitution de l'hydrogène axial se trouvant en position 10 (Σ_{19}) par un groupe méthyle, fait décroître considérablement l'anisotropie optique moléculaire du noyau stéroïdique puisque celle-ci passe de la valeur 180 $Å^6$ relative au Δ_5 ESTRENE-01 3 β (un seul groupe méthyle en position 13 (Σ_{18})) à la valeur 112 $Å^6$ correspondant au Δ_5 ANDROSTENE-01 3β (deux groupes méthyles en position 10 (Σ_{19}) et 13 (Σ_{18})); ceci nous semble a priori normal puisque le groupe méthyle axial est perpendiculaire au plan moyen du noyau. On peut noter également que cet effet est très important même pour un substituant peu anisotrope, comme le groupe méthyle.

b) l'anisotropie optique moléculaire est très sensible à la substitution en position 17β ; en effet, elle croit fortement lorsqu'on substitue un atome d'hydrogène en position 17β par un simple radical alcoyle ($\Sigma_{17}\beta$ = H : γ^2= 112 $Å^6$; $\Sigma_{17}\beta$ = groupe éthyle : γ^2 = 1 61 $Å^6$; $\Sigma_{17}\beta$= groupe iso-octyle : γ^2 = 222 $Å^6$). On voit donc que l'anisotropie optique moléculaire est une propriété extrêmement sensible à la substitution pour ce type de molécule.

c) ce tableau montre que si l'on ne peut pas distinguer les conformations du cholestérol dans lesquelles le cycle D est enveloppe α ou demi-chaise, par contre celle possédant un cycle D enveloppe β a une anisotropie optique moléculaire très différente des deux autres ; par ailleurs, pour chacune de ces trois conformations, les anisotropies optiques moléculaires du cholestérol à chaîne latérale entièrement allongée ou à chaîne latérale existant sous plusieurs conformations sont très différentes.

d) ce tableau montre, enfin, que seule la valeur 126 $\mathring{A}^6$ de l'anisotropie optique moléculaire du cholestérol (cycle D : enveloppe β), calculée en tenant compte des diverses conformations de la chaîne iso-octanique, rend parfaitement compte du résultat expérimental obtenu pour ce composé étudié en solution dans le tétrachlorure de carbone.

Ces résultats sont bien en faveur de l'existence du cholestérol dans lequel le cycle D existe sous une conformation enveloppe β. C'est effectivement cette conformation du cycle D qui a été trouvée, récemment par d'autres auteurs [32 b,c], dans des composés analogues.

Enfin, cette étude montre que la chaîne iso-octanique existe sous des conformations variées dans le cholestérol en solution dans le tétrachlorure de carbone.

III - *CALCUL DES POLARISABILITES OPTIQUES PRINCIPALES DU CHOLESTEROL* -

Dans le cadre général de l'étude des membranes biologiques entreprise au laboratoire, il se révèle nécessaire de connaître les polarisabilités optiques principales des molécules constituant la membrane, afin d'en évaluer la biréfringence. [38].

Dans ce but, nous avons été amené à déterminer les polarisabilités optiques principales du cholestérol. Pour ce faire, nous avons alors calculé les termes du tenseur de polarisabilité optique par rapport à un système d'axes de référence quelconque. Sa diagonalisation donne directement les valeurs des polarisabilités optiques principales du cholestérol :

$$\alpha_{xx} = 55{,}85\ \mathring{A}^3 \quad ; \quad \alpha_{yy} = 47{,}29\ \mathring{A}^3 \quad ; \quad \alpha_{zz} = 38{,}64\ \mathring{A}^3$$

Les valeurs des cosinus directeurs des axes principaux x,y,z, repérés par rapport au système de référence (X,Y,Z) choisi (voir figure 1), sont portées dans le tableau suivant :

Système de référence (X,Y,Z) choisi(*)	Cosinus directeurs des axes principaux (x,y,z)		
	x	y	z
X	0,2791	- 0,9266	- 0,2519
Y	0,6631	0,3757	- 0,6474
Z	- 0,6945	- 0,0136	- 0,7193

(*)Ces axes de référence quelconques (X,Y,Z), mentionnés sur la figure 1, sont définis de la manière suivante :

Remarque :

La valeur calculée de la réfraction moléculaire R_M (ou de la polarisabilité optique moyenne $\bar{\alpha}$) obtenue par sommation des modules de réfraction de chaque liaison (ou des polarisabilités optiques principales $\bar{\alpha} = \frac{1}{3}(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz})$), est égale à :

$$R_M = 119,1_8 \text{ cm}^3$$

Cette valeur, calculée à partir de la systématique des polarisabilités optiques moyennes précédemment élaborée [39], est en excellent accord avec la valeur expérimentale déterminée en solution dans le tétrachlorure de carbone :

$$R_M = 119,1_6 \pm 0,7 \text{ cm}^3$$

(*) Suite de la page 118.

- Axe X : porté par la liaison C_{17}-C_{16}.
- Axe Y : issu de l'atome C_{17}, contenu dans le plan 13,17,16 et perpendiculaire au précédent.
- Axe Z : issu de l'atome C_{17} et perpendiculaire au plan 13,17,16.

[1] L. THE MAN, C. CLEMENT, P. BOTHOREL - C.R. Acad. Sci, 1965, 260, 2755

[2] E.L. ELIEL, S.H. SCHROETER - J. Am. Chem. Soc., 1965, 87, 5031

[3] a G. CHIURDOGLU, L. KLEINER, W. MASSCHELEIN, J. REISSE - Bull. Soc. Chim. Belges, 1960, 69, 143

b W. MASSCHELEIN - J. Mol. Spectry., 1963, 10, 161

c P. NEELAKANTAN - Proc. Indian Acad. Sci., 1963, A57, 94

[4] G. CHIURDOGLU, W. MASSCHELEIN- Bull. Soc. Chim. Belges, 1960, 69, 154

[5] a M.S. NEWMAN - "Steric effects in organic chemistry" - J. Willey and Sons, Inc., New York, 1956

b E.L. ELIEL - "Stereochemistry of carbon compounds" - Mc Graw Hill Book Company, Inc., New York, 1962

c M. HANACK - "Conformation theory" - Academic Press, Organic Chemistry, New-York, vol. 3, 1965

d E.L. ELIEL, N.L. ALLINGER, S.J. ANGYAL, G.A. MORRISON - "Conformational Analysis", Interscience, New-York, 1965

[6] S. WINSTEIN, N.J. HOLNESS - J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 5562

[7] E.L. ELIEL, C.A. LUKACH - J. Am. Chem. Soc., 1957, 79, 5986-6000

[8] R.A. PICKERING, C.C. PRICE - J. Am. Chem. Soc., 1958, 80, 4931

[9] E.L. ELIEL, R.S. RO - J. Am. Chem. Soc., 1957, 79, 5992

[10] R.U. LEMIEUX, R.K. KULLNIG, H.J. BERNSTEIN, W.G. SCHNEIDER - J. Am. Chem. Soc., 1958, 80, 6098

[11] E.L. ELIEL - J. Chem. Educ., 1960, 37, 126

[12] A.H. LEWIN, S. WINSTEIN - J. Am. Chem. Soc., 1962, 84, 2464

[13] E.L. ELIEL, M.H. GIANNI - Tetrahedron Letters, 1962, 97

[14] J. REISSE, J.C. CELOTTI, D. ZIMMERMANN, G. CHIURDOGLU - Tetrahedron Letters, 1964, 2145

[15] E.L. ELIEL - Angew. Chem.,Intern, Edit., 1965, 4, 761

[16] H.R. NACE, R.H. NEALEY - J. Am. Chem. Soc. 1966, 88, 65

[17] E.L. ELIEL, S.H. SCHROETER, T.J. BRETT, F.J. BIROS, J.C. RICHER - J. Am. Chem. Soc., 1966, 88, 3327

[18] E.L. ELIEL, F.J. BIROS - J. Am. Chem. Soc., 1966, 88, 3334

[19] G. CHIURDOGLU, W. MASSCHELEIN - Bull. Soc. Chim. Belges, 1961, 70, 29 et 767

[20] H. BOOTH - Tetrahedron, 1964, 20, 2211

[21] H.S. AARON, C.P. RADER - J. Am. Chem. Soc., 1963, 85, 3046

[22] R.J. OUELLETTE - J. Am. Chem. Soc., 1964, 86, 4378

[23] F.A.L. ANET - J. Am. Chem. Soc., 1962, 84, 1053

[24] E.L. ELIEL, M.H. GIANNI, T.H. WILLIAMS, J.B. STOTHERS - Tetrahedron Letters 1962, 741

[25] W.C. NEIKAM, B.P. DAILEY - J. Chem. Phys., 1963, 38, 445

[26] N.C. FRANKLIN, H. FELTKAMP - Angew. Chem., Intern. Edit., 1965, 4, 774

[27] a E.L. ELIEL, E.C. GILBERT - J. Am. Chem. Soc., 1969, 91, 5487

b E.L. ELIEL - Chimia, 1968, 22, 201

c F.R. JENSEN, B.H. BECK - J. Am. Chem. Soc., 1968,90, 3251

d F.R. JENSEN, C.H. BUSHWELLER, B.H. BECK - J. Am. Chem. Soc., 1969, 91, 344

e F.R. JENSEN, C.H. BUSHWELLER - J. Am. Chem. Soc., 1966, 88, 4279

[28] a G. CHIURDOGLU, A. CARDON, W. MASSCHELEIN - Bull. Soc. Chim. Belges, 1959, 68, 388 et 484

b G. CHIURDOGLU, W. MASSCHELEIN - Bull. Soc. Chim. Belges, 1961, 70, 231

c A.R.H. COLE, P.R. JEFFERIES, G.T.A. MÜLLER - J. Chem. Soc., 1959, 1222

d S. YAMANA - J. Am. Chem. Soc., 1964, 86, 1606

e F. ŠIPOŠ, J. KRUPIČKA, M. TICHÝ, J. SICHER - Collection Czech., Chem. Commun., 1962, 27, 2079

[29] a L.F. FIESER, M. FIESER - Tetrahedron, 1960, 8, 360

b International Union of Pure and Applied Chemistry - "Nomenclature of Organic Chemistry" London, 1958 - J. Am. Chem. Soc., 1960, 82, 5577

[30] F.A. VANDENHEUVEL - J. Am. Oil Chimists. Soc., 1963, 40, 455
1966, 43, 258

[31] C.H. CARLISLE, D.CROWFOOT - Proc. Roy. Soc. (London), 1945, A 184, 64
J. FRIDRICHSON, A.Mc L. MATHIESON - J. Chem. Soc., 1953, 2159
J. M. OHRT, B.A. HANER, D.A. NORTON - Nature, 1963, 199, 1180

[32] a D.H.R. BARTON - J. Chem. Soc., 1953, 1027

b F.V. BRUTCHER Jr., W. BAUER Jr. - J. Am. Chem. Soc., 1962, 84, 2233

c H.J. GEISE, C. ALTONA, C. ROMERS - Tetrahedron, 1967, 23, 439
1968, 24, 13

[33] R. BUCOURT, D. HAINAUT - Bull. Soc. Chim., 1963, 1262
1965, 1366
1966, 501
1967, 4562

[34] J.F. CHIANG, S.H. BAUER - J. Am. Chem. Soc., 1969, 91, 1898

[35] J.B. HENDRICKSON - J. Am. Chem. Soc., 1963, 85, 4059

[36] P. GENESTE, G. LAMATY - Bull. Soc. Chim., 1967, 4456
J. LEVISALLES, J.C.N. MA - Bull. Soc. Chim., 1962, 1597

N.L. ALLINGER, J.A. HIRSCH, M.A. MILLER, I.J. TYMINSKI, F.A. VAN CATLEDGE - J. Am. Chem. Soc., 1968, 90, 1199

E.J. COREY, R.A. SNEEN - J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 2505

[37] P. BOTHOREL, C. CLEMENT, P. MARAVAL - C.R. Acad. Sci. Série C, 1967, 264, 568

C. CLEMENT, A. CARISTAN, P. MARAVAL - J. Chim. Phys., 1970 (sous presse)

[38] C. LUSSAN, A. HOU, P. BOTHOREL - C.R. Acad. Sci., Série D, 1969, 269, 639

[39] C. CLEMENT, P. FOULANI - C.R. Acad. Sci., série C, 1968, 267, 556

[40] Voir en particulier : M.B. CAZENAVE - Thèse Doctorat en Médecine, Bordeaux, 1969 (et références)

CONCLUSION GENERALE

Nous avons montré, au cours de ces travaux, l'apport de la diffusion Rayleigh dépolarisée (D.R.D.) dans l'analyse conformationnelle des cyclanes, des cyclènes, des cyclanols et du cholestérol. Cette technique s'est révélée extrêmement sensible aux conformations des molécules étudiées et à la nature de leurs substituants. Les résultats, dans ce domaine, sont en excellent accord avec ceux obtenus par d'autres auteurs. Cette sensibilité est extrêmement intéressante si l'on se rappelle que des différences de structures très simples entrainent des modifications considérables de l'activité biologique dans des composés de ce type. Par exemple, sur le même noyau Δ_4 3-One du diméthyl-10,13 cyclopentanophenanthrène, l'existence en position 17 d'un groupe hydroxyle ou d'un groupe acétyle fait toute la différence entre la TESTOSTERONE ("hormone male") et la PROGESTERONE ("hormone femelle").

Nous avons pu, également, rendre compte des anisotropies optiques moléculaires (ou de liaison) expérimentales des composés étudiés, à l'aide du modèle d'interaction électrostatique entre dipoles induits dans les liaisons suffisamment proches. Cette méthode de travail nous a permis d'expliquer de façon tout à fait générale, les résultats expérimentaux, quelle que soit la molécule considérée et la nature des liaisons en interaction (interactions liaison non polaire - liaison non polaire, liaison polaire - liaison non polaire, liaison polaire - liaison polaire).

Enfin, nous avons montré, au cours de l'étude du cholestérol, la contribution que peut apporter la diffusion Rayleigh dépolarisée dans l'étude des molécules à noyau stéroïdique si importantes en biologie.

Les travaux entrepris actuellement par le groupe de D.R.D. et relatifs aux interactions orientées de faible énergie nous ouvrent un champ expérimental très vaste dans l'étude des "complexations" du cholestérol avec différentes molécules biologiques : lipides, séquences polypeptidiques, etc... La mise en évidence directe de ces "complexations" (en solution organique ou en milieu biologique) n'a pas été effectuée jusqu'à présent, à notre connaissance ; seules leurs conséquences ont pu être mises en évidence à l'aide de

méthodes relevant purement du domaine de la biologie, ou à l'état solide par études aux rayons X, ou enfin par des calculs grâce à l'élaboration de stéréo-modèles comme ceux préconisés par VANDENHEUVEL [30]. De plus, on a supposé que la chaîne iso-octanique du cholestérol existe, dans la plupart des cas suivant la conformation la plus allongée possible, à cause des forces de cohésion intervenant lors de la "complexation" en milieu biologique [40]. Par exemple, insoluble dans l'eau le cholestérol est véhiculé dans le sang sous forme d'un complexe lipoprotéique soluble dans lequel l'ensemble de la molécule de cholestérol a la forme la plus allongée possible.

La très grande différence des anisotropies optiques moléculaires existant entre ces diverses conformations (permettant des analyses très fines), la cohérence remarquable de l'ensemble des résultats obtenus montrent, s'il en était encore besoin, le très grand intérêt que présente la diffusion Rayleigh dépolarisée (D.R.D.) dans l'étude de la structure des molécules biologiques.

Vu et approuvé

Bordeaux, le février 1970

Le Doyen,

J. VALADE